THESIS LYON 1903

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

LANE
MEDICAL

LIBRARY

Gift

of Mr. William Wreden

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903. — N° 148

DE L'UNITÉ

DE LA

TUBERCULOSE HUMAINE

ET DE LA

TUBERCULOSE ANIMALE

ÉTUDE CRITIQUE ET EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Mars 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Eugène PUPIER

Né le 6 septembre 1873, à Vichy (Allier)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

LYON

A. REY & Cie, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Mars 1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen.
LACASSAGNE. . . . . Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET. CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE. BONDET. BARD.
Cliniques chirurgicales	PONCET. JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPIER.
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacologie	X.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, *Président*; PONCET, *Assesseur*.
MM. COURMONT (P.) et PAVIOT, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

LE DOCTEUR ZÉNON PUPIER

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

Hommage de respectueuse affection

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

A MES MAITRES

de Lyon et de Paris.

DE L'UNITÉ
DE LA TUBERCULOSE HUMAINE
ET
DE LA TUBERCULOSE ANIMALE

ETUDE CRITIQUE ET EXPÉRIMENTALE

INTRODUCTION

« Le raisonnement sera toujours juste quand il s'exercera sur des notions exactes et sur des faits précis; mais il ne pourra conduire qu'à l'erreur toutes les fois que les notions ou les faits sur lesquels il s'appuie seront primitivement entachés d'erreur ou d'inexactitude »

(Cl. BERNARD, *Introduction à la médecine expérimentale*, p. 8.)

Au Congrès britannique de la tuberculose, tenu à Londres au mois de juillet 1901, le professeur Robert Koch vint annoncer qu'il ne croyait pas nécessaire de prendre aucune mesure contre la propagation de la tuberculose par le lait ou la chair des animaux tuberculeux. Cette proposition eut immédiatement un retentissement énorme : posée en termes aussi nets, par un savant jouissant d'une notoriété indiscutable, elle devait, en effet, dépasser les limitesdu monde scientifique, en raison des intérêts sociaux ou autres qui en dépendaient.

La presse quotidienne ne resta pas muette, et bientôt, par son intermédiaire, un médecin français s'offrait en holocauste pour se prêter à une expérience qui, selon lui, devait être scientifiquement démonstrative. La certitude, hélas! ne tient pas à si peu de chose ; sans quoi, le Dr Garnault eût trouvé, non seulement des émules, mais des prédécesseurs! Si nous nous inclinons devant l'idée généreuse qui l'a poussé au sacrifice, l'expérience qu'il a courageusement tentée, ne semble pas devoir, selon nous, ajouter beaucoup aux renseignements légués par des inoculations accidentelles de la tuberculeuse animale à l'homme, et ne nous fixera point encore, malheureusement, sur les problèmes qui restent à résoudre, pour que ce fléau social qu'est la tuberculose ne décime plus le genre humain.

Pour tous ceux que passionnent la solution de ces problèmes, l'affirmation du professeur Koch représentait une nouvelle bataille à livrer, pour que les notions acquises au nom de la science ne soient pas étouffées.

Au point de vue doctrinal, c'était l'importante question de l'unité de la tuberculose, de l' « unicité », comme disait Villemin, qui surgissait sous une forme nouvelle. Après avoir passionné les cliniciens avec Bayle, Laënnec, Andral et Trousseau, les anatomo-pathologistes avec Virchow, Grancher, Thaon, Hipp, Martin, elle ressuscitait les discussions des expérimentateurs, commencées avec Villemin, le professeur Chauveau, G. Colin, continuées à propos de la tuberculose aviaire par Straus et Gamaleïa, s'attaquant avec M. Koch à un chapitre jusque-là indiscuté, la tuberculose des mammifères.

Au point de vue pratique, c'était la question de la contagion de la tuberculose et de ses sources, de sa prophylaxie, de la lutte sociale engagée contre elle, la négation de l'utilité de toutes les mesures proposées et votées dans les Congrès sur la saisie des viandes ou contre le lait des animaux tuberculeux.

A peine énoncée, il est vrai, la théorie nouvelle du professeur Koch ne rencontrait guère que des adversaires, et d'une des principales résolutions votées à Londres même, découlait la nécessité mieux que jamais établie d'une prophylaxie rigoureuse contre la viande et le lait tuberculeux. Mais la solution du débat ouvert par M. Koch dépendait d'une critique scientifique d'autant plus serrée, que celui qui l'avait entamé possédait une autorité plus grande. Il fallait de nouvelles expériences, du temps, de la patience. M. le professeur Arloing, qui avait assisté le professeur Chauveau dans ses expériences mémorables de 1868-1873, et dont les travaux sur la tuberculose ne se comptent plus aujourd'hui, se mit à l'œuvre. Il n'avait eu, du reste, qu'à puiser dans ses propres travaux, pour publier dès le mois d'août 1901, dans la *Revue de la tuberculose*, des faits venant à l'encontre des idées de M. Koch.

Mais, en même temps, il instituait cinq séries d'expériences nouvelles, dont trois étaient achevées avant la fin de l'année 1901 : les résultats en furent communiqués à l'Académie de médecine dans sa séance du 24 décembre 1901. Au moment de publier les deux dernières séries, M, le professeur Arloing eut la bonté de me proposer de les faire figurer dans ma thèse inaugurale, en les encadrant dans le sujet plus vaste de

l'unité de la tuberculose. L'honneur de la tâche qu'il me confiait dépasse de beaucoup les ressources scientifiques d'un aspirant au titre universitaire de docteur en médecine ; mon vœu très cher serait que l'on retrouvât dans ce modeste travail comme un reflet des idées et de l'enseignement d'un maître vénéré ; toute sa valeur retournerait alors à celui qui l'a inspiré.

Avant d'exposer et de discuter en détail les idées du professeur Koch, n'est-il pas utile de jeter un coup d'œil rapide sur cette vaste question de la tuberculose, sur son évolution au cours du siècle dernier principalement. Pouvons-nous nous dispenser, en effet, d'envisager les phases par lesquelles a passé la doctrine de l'unité de la tuberculose, titre de gloire de Laënnec, de rechercher au milieu des faits qui venaient successivement étayer cette doctrine, des discussions qu'elle a suscitées, cette sorte de « levain de discorde » (Arloing) fermentant dans des esprits illustres qui ne voulaient point la reconnaître. Pour ces esprits, chaque fait, en apparence contradictoire, fut une nouvelle occasion de réveiller des doutes mal éteints, que des recherches conduites suivant les règles rigoureuses de l'expérimentation, ont pu et doivent étouffer encore. Chaque discussion, chaque bataille livrée pour ou contre l'unité de la tuberculose laissait après elle des enseignements que l'on ne doit point perdre de vue. L'étude de cette évolution ne saurait qu'être fructueuse : elle nous rappellera nombre de faits acquis que l'on pouvait, déjà avant ce siècle, objecter à M. Koch ; elle nous livrera peut-être les origines des

expériences qu'il a entreprises, et nous aidera à les interpréter.

Notre étude comprendra trois parties :

La première partie sera, en même temps qu'un historique, un résumé, un rappel des notions acquises sur la tuberculose avant la communication de M. Koch à Londres, et comme une réponse anticipée à ses idées.

La deuxième partie sera consacrée à l'exposé critique des idées de M. Koch et des expériences par lesquelles il les a justifiées.

La troisième partie enfin en sera la réfutation expérimentale.

D'où la division de notre travail :

Première partie. — *La tuberculose humaine et la tuberculose animale avant le Congrès britannique de la tuberculose* (Londres, 1901).

Deuxième partie. — *La communication du professeur Koch au Congrès britannique de la tuberculose. Les expériences de MM. Koch et Schütz.*

Troisième partie. — *Réfutation expérimentale des idées de M. Koch.*

PREMIÈRE PARTIE

TUBERCULOSE HUMAINE
ET TUBERCULOSE ANIMALE

AVANT LE CONGRÈS BRITANNIQUE
DE LA TUBERCULOSE
(Londres 1901.)

CHAPITRE PREMIER

DONNÉES HISTORIQUES

Sommaire. — Historique rapide jusqu'au XIXe siècle.
Unité de la phtisie pulmonaire : Bayle et Laënnec.
Étude anatomo-pathologique du tubercule : Lebert, Reinhardt.
Le dualisme anatomo-pathologique : Virchow.

« La tuberculose est une maladie infectieuse, spécifique, contagieuse et inoculable, se présentant au point de vue anatomique et clinique sous les aspects les plus divers, mais relevant dans tous les cas du même parasite microbien, le bacille de Koch. »

Telle est la définition que nous trouvons sous la plume de M. G.-H. Roger dans le *Traité de médecine*. Il nous semble indispensable de la compléter par la caractéristique additionnelle suivante : *commune à l'homme et aux animaux.*

Combien a-t-il fallu de siècles pour arriver à cette conception de la tuberculose?

Connue dès la plus haute antiquité, au moins dans sa manifestation la plus fréquente, la phtisie pulmonaire, la tuberculose resta longtemps confondue dans le chaos des maladies consomptives (φθίσις, dépérissement, consomption[1]). Hippocrate (ouvrages de la Col-

[1] Les Anglais ont conservé le mot de « consumption » pour désigner la phtisie.

lection Hippocratique) connaissait les hémoptysies, l'expectoration purulente, la déformation des doigts en baguette de tambour, le dépérissement de l'état général ; la suppuration du poumon était causée par le φῦμα, terme assez peu précis, qui désignait une tumeur (φύω, pousser, croître), un abcès, même un furoncle, et que les plus anciens traducteurs ont rendu par le mot « tuberculum »[1].

Arétée, de Cappadoce, compléta le tableau clinique de la phtisie, donné par Hippocrate.

Columelle (milieu du I^er^ siècle) parle de la phtisie du bœuf : « Est etiam illa gravis pernicies cum pulmones exulcerantur; inde tussis, et macies, et ad ultimum phtisis invadit. »

Le mot « phtisie » désignait donc un stade de la maladie, le stade ultime ou consomptif de la phymie ou ulcération du poumon.

On vécut sur les descriptions des livres hippocratiques, de Celse et d'Arétée, depuis Galien, en passant par le moyen âge, jusqu'au XIX^e^ siècle. Les recherches sur le cadavre, commencées au moment de la Renaissance, les travaux anatomiques de Franciscus De le Boe Sylvius (1614-1672), de Félix Plater, de Benedictus, de Th. Bonet (1620-1689), de Morton au XVII^e^ siècle, ceux de Portal, de Matthew Baillie au XVIII^e^, de Vetter, au commencement du XIX^e^, ne marquèrent aucune étape importante. Ces travaux concluaient dans le sens de la pluralité des processus morbides : Vetter recon-

[1] Voir P. Garnault, *le Professeur Koch et le Péril de la tuberculose bovine*, Paris, 1902, p. 675 et suivantes.

naissait trois espèces de phtisies, suppurative, caséeuse et noueuse ; Portal en décrivait quatorze.

La question de la contagion de la phtisie était restée dans l'ombre. Pourtant Galien, paraît-il, y croyait fermement ; Morgagni (1682-1771) refusait de faire l'autopsie des phtisiques. Raulin a écrit en 1784 un *Traité de la phtisie pulmonaire* où il recommanderait l'antisepsie dans la préservation de cette maladie. Les anciens auteurs n'avaient donc que soupçonné la contagiosité.

En 1810, Bayle, précurseur et ami de Laënnec, se basant sur les résultats de 900 autopsies, décrivit six espèces de phtisie pulmonaire, dont la phtisie tuberculeuse, de beaucoup la plus commune. Sa description de la granulation miliaire, à laquelle il imposa le nom qui lui est resté dans la science, l'amenait à distinguer une phtisie granuleuse, qu'il séparait encore de la phtisie tuberculeuse. De plus, Bayle, repoussant toutes les explications plus ou moins fantaisistes données jusque-là sur la formation des tubercules, voyait « dans la dégénérescence tuberculeuse une maladie chronique, de nature spéciale, qu'on ne doit pas regarder comme le résultat d'une inflammation quelconque des glandes ou du système lymphatique ».

Laënnec, le premier, énonça la doctrine de l'unité de la tuberculose, ou plus exactement, l'unité de la phtisie pulmonaire. Dans son immortel traité, il écrivait :

« L'existence des tubercules dans le poumon est la cause et constitue le caractère anatomique propre de la phtisie pulmonaire. »

Pour lui, les « ulcères du poumon » ne sont pas « un effet de l'inflammation et de la suppuration du tissu pulmonaire... Ces cavités sont dues au ramollissement et à l'évacuation consécutive d'une espèce particulière de production accidentelle à laquelle les anatomistes modernes ont appliqué spécialement le nom de *tubercule*, donné autrefois en général à toute espèce de tumeur ou protubérance contre nature ».

Donnant la description des « *tubercules miliaires* petits grains demi-transparents, gris, quelquefois même diaphanes et presque incolores », dont « la grosseur varie depuis celle d'un grain de millet jusqu'à celle d'un grain de chènevis », Laënnec montrait leur évolution, leur accroissement jusqu'à former les « *tubercules crus* », puis leur ramollissement et la formation des excavations ou cavernes remplies de « matière tuberculeuse ». Il décrivait aussi « l'infiltration tuberculeuse du poumon » et affirmait que la variété de tubercules miliaires dénommés « granulations miliaires » par Bayle, se transforme en tubercules jaunes et opaques. « Il n'y a d'autre différence entre les uns et les autres que celle qui existe entre un fruit mûr et un fruit vert. » Il se résumait en disant : « Le développement des tubercules est évidemment successif, et l'on trouve dans le même poumon des tubercules dans les quatre degrés de développement que nous avons décrits, c'est-à-dire : 1° à l'état de granulations grises ou incolores et demi-transparentes ; 2° à celui de tubercules gris plus volumineux et déjà jaunes et opaques au centre ; 3° à celui de tubercules jaunes et opaques, mais encore fermes ; 4° à celui de tubercules ramollis surtout vers le centre ;

5° à celui d'excavations plus ou moins complètement vides. » .

De nombreuses autopsies lui permettaient de soutenir qu'il n'est peut-être aucun organe qui soit exempt du développement des tubercules et où on n'en rencontre quelquefois chez les phtisiques.

Quant à la contagion de la phtisie, Laënnec n'y croyait guère, et pourtant il mourait poitrinaire vingt ans après s'être blessé à l'index en pratiquant l'autopsie d'un phtisique, et avoir vu un tubercule se développer au niveau de sa blessure.

Laënnec avait donc créé l'unité de la phtisie pulmonaire; il avait écarté toutes les espèces établies avant lui, non seulement les *phtisies scorbutique*, *vénérienne*, etc., mais surtout la *phtisie avec mélanose*, la *phtisie ulcéreuse*, la *phtisie calculeuse* et la *phtisie cancéreuse* de Bayle. Il avait fondu en une seule *phtisie pulmonaire* la phtisie tuberculeuse et la phtisie granuleuse de cet auteur, la tuberculose caséeuse et la tuberculose miliaire ou granulie. Sous ses formes diverses, le tubercule miliaire, cru, enkysté ou infiltré, gélatiniforme, gris, jaune, est toujours identique à lui-même : c'est un produit *un* et *spécifique*.

Broussais (1772-1838) combattit la théorie de Laënnec. Fidèle à sa doctrine, Broussais fit du tubercule le résultat banal de l'inflammation. Louis prit parti pour Laënnec. Andral se posa en adversaire résolu.

Cependant l'étude de la tuberculose se poursuivit sur le terrain anatomique. Le tubercule, critère de la maladie fut recherché, disséqué et, les instruments d'investigation anatomique se perfectionnant, analysé

au microscope. Cette étude devait aboutir au dualisme anatomo-pathologique.

Lebert, qui voulait trouver dans chaque tumeur un élément cellulaire spécifique, capable de la différencier, décrivit le « globule ou corpuscule tuberculeux, ayant de 0 mm., 005 à 0 mm., 010, renfermant dans son intérieur jaunâtre, un peu opalin, un certain nombre de granules moléculaires, mais point de noyaux ». Ce corpuscule tuberculeux était caractéristique des lésions tuberculeuses, comme le corpuscule cancéreux du même auteur était caractéristique du cancer, et Lebert ne le retrouvant pas dans les lésions scrofuleuses, faisait naturellement de la scrofule une maladie spéciale, distincte de la tuberculose.

Mais Reinhardt qui, en 1847, avait démontré que les fameux corpuscules tuberculeux n'étaient que des corpuscules du pus, sans aucune signification spécifique, en prit texte pour déclarer en 1850 que l'infiltration tuberculeuse de Laënnec n'était qu'une simple pneumonie, pneumonie caséeuse, produit de l'inflammation. C'était un premier pas vers le dualisme anatomo-pathologique que Virchow devait créer et défendre jusqu'à sa mort.

Vers 1850-1852, en effet, Virchow crut devoir distinguer à nouveau le tissu tuberculeux et la matière caséeuse. Pour lui, la pneumonie caséeuse n'est pas de la tuberculose, car la transformation caséeuse n'est pas l'apanage du tubercule : « le pus, le cancer, le sarcome peuvent devenir caséeux ». Le seul produit réellement tuberculeux, c'est la granulation grise, le « tubercule

miliaire », et la caractéristique de ce tubercule, de la tuberculose par conséquent, est ce que l'on a appelé depuis « tuberculome » et « follicule tuberculeux » ou « follicule de Köster ». Dans la *Pathologie cellulaire*, le follicule tuberculeux et la cellule géante sont parfaitement décrits, quoique en des termes différents.

A l'encontre de Lebert qui ne trouvait point de noyaux dans le corpuscule tuberculeux, Virchow disait : « Ce qui caractérise surtout la néoplasie est sa richesse en noyaux, et quand on la considère dans la surface du tissu, on ne voit presque que des noyaux. Si l'on isole ces produits, on trouve, soit de petits éléments avec un noyau dont la petitesse est si grande que la membrane s'applique directement sur le noyau, soit des cellules plus volumineuses dans lesquelles les noyaux se sont divisés et peuvent se trouver au nombre de douze, vingt-quatre, trente même dans une seule cellule [1]. »

« Le véritable tubercule, dit encore Virchow, est organisé..... Il a une structure cellulaire. Celui qui la nie n'a jamais examiné un véritable tubercule. »

Virchow considère le tubercule miliaire comme un tissu de formation nouvelle se rattachant au groupe des tumeurs lymphatiques ou lymphômes. C'est une *formation hétéroplastique*, ayant par conséquent une structure essentiellement différente des tissus dans lesquels il se développe : la base, la « matrice » du tubercule, c'est le tissu connectif et ses équivalents, qui, entrant en prolifération, « produisent, par la succession

[1] *Pathol. cellul.*, p. 400, et fig. 140, p. 399.

régulière des cellules, la formation hétéroplastique lymphoïde du tubercule. » Et cette hétéroplasie, une fois constituée, se développe à la façon des tumeurs malignes, étant pour l'individu qui la porte un foyer capable de donner une propagation à distance et une généralisation par métastase, en empruntant les voies lymphatiques ou sanguines.

Ces idées de Virchow devaient le conduire à méconnaître complètement la nature tuberculeuse des formations anatomo-pathologiques de la *Perlsucht* du bétail, de la pommelière, sur laquelle règnaient alors en Allemagne les idées les plus curieuses. Les lésions péritonéales et génitales des vaches que nous reconnaîtrions aujourd'hui comme tuberculeuses, se rencontrant très souvent chez des animaux présentant des symptômes d'« excitation extraordinaire de l'instinct sexuel », ne concevant pas après le coït, ou avortant facilement, on considérait que ces lésions étaient caractéristiques de la nymphomanie des vaches (*Stiersucht*, *Geilsucht*, *Monatsreiterei*[1]). Au XVII[e] siècle on avait même considéré la pommelière comme étant la syphilis du bétail (*Morbus gallicus boum*, *Franzosenkrankheit*), résultat d'un coït sodomitique (van Helmont, Graumann), et les animaux atteints de Perlsucht étaient brûlés.

Quoi qu'il en soit, pour Virchow, la pommelière ou Perlsucht « se rapproche singulièrement du lymphosarcome des hommes, mais elle a été très souvent

[1] Pour la terminologie complète, voir P. Garnault, *loc. cit.*, p. 733 et 809.

décrite comme une forme de la tuberculose ». Et, décrivant cette affection qui « ne se trouve pas seulement chez les vaches, mais aussi chez les bœufs et les taureaux », Virchow distingue une forme pectorale, caractérisée par la toux, la dyspnée, l'amaigrissement, et une forme abdominale, plutôt liée à la nymphomanie. Il reconnaît parfaitement les lésions des séreuses (plèvre, péritoine, épiploon), des ganglions lymphatiques, etc., et les rapproche des tumeurs noduleuses qui se développent dans les viscères (poumons, foie, utérus et trompes), mais il oppose la crétification des tumeurs de pommelière à la caséification du tubercule chez l'homme, et s'arrête à des différences telles que la grosseur et la disposition pédiculée des nodosités, pour éloigner l'une de l'autre la pommelière et la tuberculose. Pourtant, il signale qu'avant la crétification « ces nodosités ont, par endroits, une structure toute lymphoïde » ; elles sont composées de petites cellules globuleuses à grands noyaux. En d'autres endroits, il décrit de grands éléments à nombreux noyaux qui peuvent s'accroître jusqu'à mesurer 0 mm. 14 de diamètre et contenir cinquante et soixante noyaux. « La forme extérieure en est tantôt ronde et lisse, tantôt et ordinairement dentelée, garnie de petites pointes ou de longs prolongements ramifiés. La membrane externe est assez ferme ; au-dessous d'elle, un contenu finement granulé, dans la couche corticale duquel les noyaux forment une espèce de gaîne autour de l'intérieur plus homogène. » N'est-ce pas là la description de cellules géantes ? Mais Virchow, dominé par ses idées sur l'hétéroplasie et l'hyperplasie, ne veut

voir dans les lésions de la Perlsucht qu'une simple hypertrophie, une hyperplasie sans élément histologique nouveau, lympho-sarcome caractérisé rigoureusement par « l'absence de granulation miliaire et de métamorphose caséeuse », et qu'il oppose au tubercule, lequel est une formation hétéroplastique.

Virchow avait donc fondé la théorie de la dualité anatomo-pathologique de la phtisie. Cette théorie fit un chemin rapide en Allemagne (Niemeyer, Langhans, Colberg, etc.). En France, les esprits étaient divisés : Cruveilhier, Hérard et Cornil restaient fidèles à Laënnec. Robin et Empis étaient dualistes, mais pas à la façon de Virchow : l'éruption granuleuse était pour eux un produit purement inflammatoire, différent du tubercule, lequel était considéré comme à peu près synonyme de matière caséeuse. M. Bouchard défendait la dualité au nom de l'anatomie pathologique, de la clinique, et même de l'expérimentation en se basant sur les premières expériences de Villemin. Enfin, M. Jaccoud, dans ses *Cliniques de Lariboisière* (1873), adhérant aux idées de Virchow, reconnaissait deux phtisies : la phtisie tuberculeuse et la phtisie caséeuse ou pneumonique.

Mais pendant que, sur le terrain anatomo-pathologique, se poursuivait une discussion confuse, un homme travaillait, qui, devançant les idées de son temps, et allant à la recherche des causes au nom de l'expérimentation, allait démontrer l'inoculabilité de la tuberculose. L'anatomo- et l'histo-pathologie allaient passer au second plan.

CHAPITRE II

L'INOCULABILITÉ.
VILLEMIN. LE PROFESSEUR CHAUVEAU

Sommaire. — J. A. Villemin : Ses deux communications à l'Académie de médecine, 5 décembre 1865 et 30 octobre 1866.
Expériences de Lebert (de Breslau).
La lutte académique après le rapport de G. Colin (1867-1868).
Résumé et critique des objections faites à Villemin.
Le professeur A. Chauveau : Ses expériences, 1868-1873. Affirmation de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine, et de la spécificité d'action de la matière tuberculeuse.
Les expériences devant la Commission lyonnaise (24 août 1873).

J. A. Villemin. — Dans sa séance du 5 décembre 1865, l'Académie de médecine entendait une communication sur les *Cause et nature de la tuberculose* lue par J. A. Villemin, professeur agrégé au Val-de-Grâce, communication dont les prémices étaient ainsi posées :

« La tuberculose est l'effet d'un agent causal spécifique, d'un virus en un mot.

« Cet agent doit se retrouver, comme ses congénères, dans les produits morbides qu'il a déterminés par son action directe sur les éléments normaux des tissus affectés.

« Introduit dans un organisme susceptible d'être impressionné par lui, cet agent doit donc se reproduire et reproduire en même temps la maladie dont il est le principe essentiel et la cause déterminante. »

A l'appui de ses dires, Villemin apportait trois séries d'expériences :

Première série. — Elle ne comprend qu'une seule expérience portant sur deux jeunes lapins de trois semaines. L'un reçoit le 6 mars 1865, par insinuation dans une petite plaie sous-cutanée derrière l'oreille, deux petits fragments de tubercule et un peu de liquide puriforme d'une caverne pris sur le poumon et l'intestin d'un homme phtisique mort depuis trente-trois heures. Le 30 mars et le 4 avril, on répète l'inoculation d'une parcelle de tubercule. L'autre lapin laissé intact partage les mêmes conditions d'existence.

Le 20 juin, les deux animaux sont sacrifiés. Le lapin inoculé présente un semis tuberculeux le long de la grande courbure de l'estomac, des tubercules dans l'intestin grêle, dans les reins ; les poumons sont pleins de grosses masses tuberculeuses formées par l'agglomération de plusieurs granulations. Le lapin témoin ne présente *absolument aucun tubercule.*

Deuxième série. — Sur un lot de six lapins, vivant au grand air dans un enclos couvert et pourvus d'une nourriture abondante, deux sont conservés comme témoins ; sur les quatre restants, trois sont inoculés le 15 juillet, et une seconde fois le 22 juillet, le quatrième est inoculé une seule fois le 22 juillet. Ces animaux sont sacrifiés les 15, 16, 18 et 19 septembre. Tous présentent des tubercules et quelques granulations miliaires dans les poumons ; deux présentent en plus des tubercules dans l'intestin. Les deux témoins sont sains.

Troisième série. — Six lapins sont répartis en paires, chaque paire étant de mère différente. Un lapin de chaque paire est inoculé le 2 octobre puis placé avec son frère dans la même cage. Le même jour, inoculation d'un vigoureux lapin adulte.

Le lapin inoculé de la première paire meurt le 23 novembre, avec des lésions de congestion pulmonaire, des granulations grisâtres sous-pleurales. Le témoin ne présente aucune lésion.

Les lapins inoculés des deux autres paires, ainsi que le lapin adulte, sacrifiés le 29 novembre, présentent tous des lésions

pulmonaires, des granulations sous-pleurales ; le lapin adulte présente en plus une rate couverte de granulations à sa surface. Les témoins sont absolument sains.

Villemin fit l'examen de toutes les productions tuberculeuses obtenues dans ses expériences, et y retrouva les caractères qu'il avait attribués au tubercule dans son mémoire *Du tubercule au point de vue de son siège*, etc., 1862.

Il avait toujours pris la matière à inoculer sur deux granulations, l'une grise, l'autre au début de son ramollissement.

Villemin concluait :

« La tuberculose est une affection spécifique.

« Sa cause réside dans un agent inoculable.

« L'inoculation se fait très bien de l'homme au lapin.

« La tuberculose appartient donc à la classe des maladies virulentes et devra prendre place, dans le cadre nosologique, à côté de la syphilis, mais plus près de la morve-farcin. »

On pourra se faire une faible idée du bouleversement que devait apporter dans les idées cette communication de Villemin, par les extraits suivants, empruntés à Chauffard et à Pidoux dans leurs discours prononcés en 1867 à la tribune de l'Académie de médecine.

Qu'était en effet la tuberculose pour ces illustres cliniciens? Chauffard s'écriait: « Quel fait mieux établi, quelle opinion plus traditionnelle et plus médicale que celle qui proclame la tuberculose une affection primitivement générale, diathésique, qu'elle soit héréditaire ou acquise? »

Et Pidoux, dans son merveilleux discours, disait :

« La tuberculose est une hétérogénie régressive ou une dégénération spontanée.

« Le tubercule est une des hétérogénies morbides les plus banales et, par conséquent, les moins spécifiques... Le tubercule naît de tout. Les causes externes les plus diverses et les plus opposées le déterminent également; tout lui est occasion, tant il vient de nous, tant il est bien un des produits de l'altérabilité propre et spontanée de nos éléments organiques.

« La tuberculose, c'est l'altération constitutionnelle, l'hétéroplasie propre et organique de l'appareil fondamental de la nutrition, qui est l'appareil lymphatique. Elle le frappe à sa base. Cette base, c'est le tissu conjonctif qu'on devrait nommer plasmatique ou lymphatique.

«... La tuberculose proprement dite forme son hétérogénie banale (de l'appareil lymphatique), celle qui n'a besoin d'aucune excitation spécifique pour se produire, et peut se développer sous l'influence d'une multitude de causes qui n'ont de commun que d'appauvrir le champ de la nutrition. »

Dans la presse et les conversations ce fut un *tolle* général. Les objections affluèrent. Villemin les écouta et poursuivit patiemment ses recherches.

Le 30 octobre de l'année 1866, l'Académie de médecine entendait deux lectures : l'une de H. Lebert, de Breslau : *Quelques expériences sur la transmission par inoculation des tubercules*, et l'autre, la seconde communication de Villemin, sur les *Cause et nature de la tuberculose.*

Lebert qui avait décrit, nous le savons, le corpuscule tuberculeux, et fait déjà des tentatives d'inoculation de diverses tumeurs et de transmission de la trichinose, s'était lancé à la suite de Villemin dès la première communication de ce dernier. Il apportait à l'Académie de médecine les résultats de cinq expériences d'inoculation sur des animaux.

La matière tuberculeuse avait été empruntée à quatre malades dont il donnait longuement l'observation et l'autopsie : matière tuberculeuse non ramollie, granulations grises, pus de caverne pris sur des poumons d'homme phtisique, et substance des glandes mésentériques prise sur une petite fille morte de méningite tuberculeuse.

Cinq animaux, trois cobayes et deux lapins, furent inoculés sous la peau de la nuque avec une quantité de matière variant de 50 centigrammes à 1 gramme, délayée et triturée dans de l'eau distillée. Deux cobayes moururent prématurément (3 et 9 jours). Le cobaye restant et les deux lapins, inoculés avec des produits pulmonaires, présentèrent à l'autopsie de belles lésions tuberculeuses dans les poumons.

L'examen microscopique confirmait tout à fait l'identité des tubercules des animaux inoculés avec ceux de l'homme.

Néanmoins, Lebert restait sur une extrême réserve, et, tout en admettant la transmissibilité des tubercules par contact et absorption provoquée, il repoussa l'application qu'on voulait en faire à la contagion et à la contagiosité des tubercules et de la phtisie pulmonaire.

Quant à Villemin, il apportait de nouvelles preuves,

des expériences plus nombreuses, et portant sur un plus grand nombre d'espèces.

Avec la tuberculose humaine il avait inoculé :

9 lapins, avec un seul insuccès ;

2 cochons d'Inde morts avec de nombreux tubercules dans les viscères ;

4 chiens dont un seul donne un succès médiocre ;

3 jeunes chats, avec un succès et un cas douteux ;

4 moutons, 1 chèvre, 1 coq et 1 ramier; ces six derniers animaux donnèrent un résultat absolument négatif.

Il rapportait, en outre, deux essais d'inoculation sur des lapins par injection d'un demi-centimètre cube de matière tuberculeuse délayée dans de l'eau, inoculation faite dans la trachée-artère découverte par une incision. Un seul lapin devint tuberculeux.

Villemin ajoutait lui-même à ce résultat : « Cette expérience ne remplit pas son but », car de la matière tuberculeuse avait pu tomber sur la plaie, pénétrer dans le tissu conjonctif et reproduire les conditions d'une inoculation ordinaire.

Enfin, il donnait :

Un cas positif d'inoculation au lapin, avec un tubercule de pommelière ;

Trois cas positifs de lapins inoculés avec du tubercule pris sur un lapin tuberculeux, qui, « sacrifié à l'instant, était tout chaud, le cœur battant encore » ; cela pour répondre à l'objection que la cause des tubercules produits dans ses expériences, pouvait être attribuée à de la matière cadavérique, le tubercule d'inoculation étant pris sur un cadavre. C'était déjà l'inoculation en série du tubercule.

En dernier lieu, deux cas positifs d'inoculation à des lapins de la matière prise dans le tubercule développé au point d'inoculation ; démonstration de la nature tuberculeuse de l'accident initial local.

Telles furent les deux communications primordiales de Villemin : la tuberculose humaine se présentait donc définitivement avec les caractères d'une maladie spécifique, virulente, inoculable à plusieurs espèces animales. Villemin avait été amené à sa découverte « par une série d'idées scientifiques parfaitement enchaînées. » Mais « seul dans son camp », comme le lui dit Pidoux, il devait se heurter aux attaques de la médecine traditionnelle.

La lutte commença le 16 juillet 1867, par le rapport sur les deux communications de Villemin, lu à l'Académie de médecine par G. Colin, au nom d'une Commission composée de Louis, Grisolle, H. Bouley. Elle devait se continuer jusqu'au 18 août 1868.

Pendant plus d'une année, la tribune de l'Académie retentit de discours souvent remarquables au point de vue oratoire, de polémiques plus ou moins personnelles, poussées parfois jusqu'à l'aigreur. Chauffard ouvrit la série ; puis Piorry, Pidoux qui, sous une forme des plus éloquentes, fut l'adversaire le plus âpre de Villemin, Béhier, Hérard, Hardy, Gueneau de Mussy, H. Bouley, J. Guérin, Barth, se succèdèrent à intervalles plus ou moins éloignés. Le rapport de G. Colin et toutes ces dissertations des plus intéressantes à relire aujourd'hui, ont été résumés et critiqués de la façon la plus avisée par M. le professeur

Arloing dans ses *Leçons sur la tuberculose;* nous ne pouvons qu'y renvoyer ceux qui voudront se rendre compte de « l'oppression que les principes de la médecine traditionnelle exerçaient sur des esprits pourtant très distingués »

Quoi qu'il en soit, après de nombreuses joutes entre orateurs, les uns adversaires résolus, d'autres spontanéistes sous le rapport étiologique, d'autres enfin, au nombre desquels il faut citer Hérard et surtout H. Bouley, qui partagèrent les vues de Villemin, et après une nouvelle intervention de G. Colin, la discussion devint tellement confuse que Bouillaud, prenant le dernier la parole, déclara qu'on ne s'entendait sur rien, et que tout était à recommencer. L'Académie, désorientée, et appelée le 18 août 1868 à voter sur les conclusions du rapport de Colin, se rangea à l'avis de Chauffard qui disait : « Nous ne sommes pas chargés de voter des conclusions affirmatives sur un point de science », et proposait des « remerciements à M. Villemin ». Larrey y fit ajouter des « félicitations et l'insertion du travail de M. Villemin dans les Archives. »

C'était proclamer que l'expérimentation, entre les mains de l'agrégé du Val-de-Grâce, n'avait pas fait avancer d'un pas la question de la tuberculose, et l'on pouvait presque dire avec Pidoux : « C'est au fur et à mesure que l'étude de la médecine est entrée dans les voies scientifiques d'une observation rigoureuse, que la croyance à la contagiosité et à la spécificité de la tuberculose en général, et de la phtisie pulmonaire en particulier, s'est graduellement éteinte. »

Restait à savoir quelles étaient ces « voies scienti-

fiques. » L'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* n'avait paru qu'en 1865.

Quelles étaient en somme les principales objections que l'on avait adressées à Villemin? Les voici résumées d'après M. Arloing *(Leçons sur la tuberculose*, Quatrième leçon, p. 36).

1° Villemin aurait choisi pour démontrer l'inoculabilité de la tuberculose, un animal qui serait souvent tuberculeux spontanément, « follement tuberculeux ».

Lebert lui-même dans sa communication, allant au-devant de l'objection, déclarait qu'après avoir disséqué un grand nombre de lapins et de cochons d'Inde, il « trouve que rien n'est plus rare chez eux que la tuberculisation, au moins à Breslau », à moins qu'on ne prenne pour un tubercule les petites masses jaunes du foie du lapin résultant d'agglomérat d'œufs d'helminthes.

Villemin, après avoir étudié consciencieusement les lésions tuberculiformes de tous les animaux, démontra qu'à part l'homme, il n'y a guère que le singe, la vache, et peut-être le lapin « qui soient réellement reconnus susceptibles de devenir tuberculeux » ; que les lésions tuberculiformes prises chez les autres animaux pour des tubercules vrais sont dues à des parasites : strongle filaire, échinocoque, douve du foie, cœnure cérébral chez le mouton, strongle des vaisseaux chez le chien, etc.; qu'en ce qui concerne le lapin, ni les vétérinaires, ni les physiologistes ne confirment la croyance à la fréquence de sa tuberculisation; que cet animal est souvent atteint de psorospermose. Villemin ajoutait que la

tuberculose doit forcément se rencontrer quelquefois sur le lapin, puisque l'inoculation expérimentale réussit chez lui. « Choisir pour sujets d'expérimentation des animaux chez lesquels la phtisie ne s'observe jamais, c'est vouloir tenter l'impossible. » Enfin il disait : « Si le hasard nous avait placé sous la main des lapins déjà tuberculeux, chaque fois que nous les avons inoculés, il aurait réalisé un véritable miracle en nous fournissant invariablement des animaux parvenus à un degré de phtisie toujours en rapport avec le temps auquel remontait l'inoculation. »

2° Villemin aurait inoculé des matières cadavériques dont la putréfaction était peut-être la cause des résultats obtenus, car l'inoculation de plusieurs produits pathologiques ou simplement organiques peut engendrer des tubercules (Cruveilhier, Béhier, Damaschino, Denkowsky, Lebert).

Il répondit en faisant des inoculations de tubercules en séries sur le lapin, et les poussa jusqu'au quatrième passage. Non seulement toutes furent positives, mais la matière fraîche prise sur le lapin se montra d'une « activité de beaucoup plus grande que celle qui a été fournie par l'homme ». Quant aux tubercules provoqués à la suite de l'inoculation de substances étrangères à la tuberculose, Villemin répondit qu'ils n'avaient pas la même structure histologique, et qu'en tout cas ces productions étaient incapables de se reproduire par l'inoculation.

Nous verrons plus tard quelle était la portée de cette affirmation.

3° La substance tuberculeuse, disait-on, se sème par

migration, mais le principe subtil, distinct du tubercule, le virus en un mot, dont parlait Villemin, n'existait que dans son imagination : il n'avait pu en démontrer l'existence.

Or, Villemin montra que la matière virulente se multipliait sur place, et que, si la matière virulente siégeant au lieu d'inoculation devait à elle seule par migration fournir à l'infection de l'organisme inoculé, elle serait vite résorbée. Quant au principe subtil, comment Villemin pouvait-il le démontrer autrement que par l'inoculation, à une époque où il fallait prouver l'état corpusculaire des virus ? « Les virus ne se révèlent à nous que par leurs effets », dit Villemin. Aujourd'hui encore, connaît-on le principe subtil du vaccin, de la syphilis, de la rage et apprécie-t-on ces virus autrement qu'en les inoculant ?

4° En admettant ce principe subtil, ce virus, disait G. Colin, comment engendre-t-il le tubercule ?

Villemin répond : « Il n'est pas plus possible d'expliquer comment le virus tuberculeux engendre le tubercule, que de dire comment le virus syphilitique produit la gomme, et le virus morveux la granulation morveuse. Les rapports entre un phénomène quelconque et sa cause se constatent et ne s'expliquent point. »

5° Les cliniciens non contagionistes demandaient à Villemin pourquoi, si la tuberculose était une maladie virulente, elle ne se développait pas plus communément sur les personnes exposées à la contagion.

Villemin répondait, du reste avec les contagionistes de son époque, que le parasite ou le virus ne suffisait pas, qu'il fallait un sujet *prédisposé* pour que la mala-

die pût éclore : c'était question de terrain apte à recevoir la graine.

6° Enfin on opposait à Villemin qu'en démontrant la virulence, il repoussait la « diathèse », notion clinique si solidement établie alors pour la tuberculose, nous l'avons montré plus haut.

Pidoux reprochait vivement à Villemin de « nier les diathèses et toute spontéparité morbide de l'organisme. »

Or, qu'entendait-on par le mot *diathèse?* Forget (De l'élément diathèse dans les maladies, *Gaz. des hôpitaux*, 1885) cité par Villemin, écrivait : « La diathèse, c'est l'inconnu, c'est l'expression de ce *quid desideratum* qui reste au fond du plus grand nombre des problèmes médicaux ; c'est un hiéroglyphe, un X algébrique apposé par la nature au fronton de l'édifice médical. Habitués que nous sommes à nous payer de mots, nous acceptons celui-ci comme une solution, sans nous apercevoir que nous réalisons ainsi l'argument vicieux de l'ancienne scolastique : *obscurum per obscurius.* »

Pidoux lui-même avouait que le mot diathèse n'est pas bien compromettant.

Villemin s'explique sur ce point de la façon la plus nette. Le mot diathèse ne peut désigner pour lui qu'une simple prédisposition, une aptitude plus grande de l'organisme à se prêter à l'action d'une cause spécifique, d'un virus en un mot. « Si l'on nous demande, dit-il, ce que c'est que la tuberculose, nous répondons, non sans quelque naïveté : c'est une diathèse spéciale ; et nous voilà satisfaits et dispensés de chercher. Mais au demeurant, n'est-ce pas comme si nous disions que la

tuberculose est une disposition à faire des tubercules ! C'est là une réponse qui équivaut à celle des vertus dormitives de l'opium dans la comédie de Molière. »

Et il ajoute : « La diathèse tuberculeuse n'est pas une simple disposition morbide, manifestant ses effets sous les premières influences venues, mais bien plutôt une véritable maladie générale relevant d'un agent unique dans son essence et constant dans ses effets. Si donc la diathèse tuberculeuse est comparable à quelques autres qui nous sont connues dans leur principe, c'est aux diathèses syphilitique et morveuse. »

« Nous repoussons l'expression de diathèse à propos de la tuberculose, en tant qu'elle exprime une disposition active à la création spontanée des tubercules sans l'intervention d'un agent spécial de détermination. »

7° Sur un seul point Villemin céda devant les objections du rapporteur G. Colin. Celui-ci avait constaté l'inoculabilité de la matière caséeuse. Villemin, imbu des idées de Virchow, considérait la granulation grise comme seule matière tuberculeuse, il était dualiste. Mais il s'inclina devant la démonstration expérimentale, et se prononça avec conviction pour l' « unicité de la tuberculose ».

Telle fut l'œuvre de Villemin que nous avons tenu à exposer longuement. Elle fut résumée par son auteur dans un livre publié en 1868, avant même la fin de la discussion sur la tuberculose à l'Académie ; nous y avons largement puisé. Non seulement Villemin avait démontré l'inoculabilité de la tuberculose, non seulement il en avait fait une maladie virulente, mais il avait pressenti les découvertes futures :

« L'inoculation du tubercule n'agit pas par la matière visible et palpable qui entre dans ce produit pathologique, mais en vertu d'un agent plus subtil qui s'y trouve contenu et qui échappe à nos sens. »

Il ne manquait que la découverte de cet agent plus subtil : on devait l'attendre encore vingt-quatre ans.

Le professeur A. Chauveau. — Avant la fin de l'année 1868, intervenait dans le débat de l'inoculabilité de la tuberculose, un savant qui devait être plus tard le chef de l' « Ecole lyonnaise », le professeur Chauveau, qui venait en 1867 de démontrer l'état corpusculaire des virus, prélude de la démonstration de leur nature bactérienne. Dans sa séance du 17 novembre 1868, l'Académie de médecine entendait lecture d'une communication de M. Chauveau portant le titre suivant : « Application de la connaissance des conditions de l'infection à l'étude de la contagion de la phtisie pulmonaire. — Démonstration de la virulence de la tuberculose par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives. Corollaires relatifs à l'hygiène privée et à l'hygiène publique. »

Pour quelles raisons M. Chauveau avait-il choisi comme mode d'infection l'ingestion par les voies digestives ? Il nous le dira plus tard explicitement dans une lettre à Villemin, que nous analyserons plus loin, et qui parut dans la *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie* en 1872.

« Si la tuberculose est une maladie contagieuse, c'est par les voies naturelles de la contagion qu'elle se transmet ; c'est par là, à peu près exclusivement, que le

virus entre dans les organismes sains et les infecte. Par conséquent, au premier rang des expériences propres à décider de la virulence de la tuberculose, se placent les *ingestions* de matière tuberculeuse par des animaux de l'espèce bovine. »

M. Chauveau voulait ainsi répondre à une des objections adressées à Villemin par G. Colin, savoir que le procédé employé par Villemin constituait une greffe produite dans le tissu conjonctif inoculé par effraction : la migration de la matière tuberculeuse se faisait ensuite de proche en proche par des sortes de greffes successives, en suivant les lymphatiques et jusque dans les viscères ; la matière tuberculeuse était bien inoculable, mais sa propagation n'aurait rien eu de celle d'une matière virulente.

M. Chauveau avait voulu faire pour la tuberculose ce qui avait été fait déjà pour des maladies reconnues virulentes à l'époque, le charbon (Renault et Davaine), la morve (Renault), la clavelée (Roche-Lubin et Belliol).

Il s'adressa à des bêtes de l'espèce bovine, jeunes, « nées et élevées en dehors de toutes les conditions propres au développement naturel de la phtisie ». Il prit quatre génisses de six à douze mois, originaires de la montagne, dans les environs d'Aix-les-Bains, les examina soigneusement (il n'avait pas à sa disposition l'épreuve par la tuberculine), et les ayant jugées saines, les plaça dans des conditions parfaites d'hygiène et d'alimentation.

Le 19 septembre 1868, trois génisses (nos 1, 2, 3) absorbèrent 30 grammes environ de substance tuber-

culeuse recueillie à l'un des abattoirs de Lyon sur le poumon d'une vieille vache phtisique. La substance réduite en pulpe, et délayée dans de l'eau fut administrée à petites gorgées à l'aide d'une bouteille. La quatrième génisse (n° 4) fut gardée comme témoin.

Les 5 et 7 octobre suivants, les nos 1 et 3 avalèrent une nouvelle quantité de matière tuberculeuse.

Le 9 octobre, vingt jours après la première administration de substance, les nos 1 et 2 tombèrent malades ; le n° 3 ne le devint que le 25 octobre, mais les trois animaux présentèrent bientôt tous les signes d'une infection évidente : amaigrissement considérable, toux, affaiblissement graduel, tumeurs ganglionnaires au cou.

Les génisses 3 et 2, sacrifiées le 10 novembre, présentèrent une tuberculose généralisée, à prédominance mésentérique et intestinale : quelques ganglions mésentériques étaient gros comme le poing, leur masse totale pesait 1650 grammes, les ganglions des bronches et du médiastin étaient tous pris ; il y avait des masses tuberculeuses dans le poumon et des granulations grises, semi-transparentes, sous la plèvre.

M. Chauveau disait : « Il me paraît prouvé maintenant que l'identité de la tuberculose et des maladies reconnues virulentes est si complète et si absolue qu'il faut, ou bien reconnaître à la tuberculose le caractère de la virulence, ou bien nier la virulence elle-même. Je ne vois pas de place dans ce dilemme pour un moyen terme. »

Après avoir tiré de cette conclusion des corollaires relatifs à l'hygiène privée et publique, il ajoutait : « Ces

faits tendent à établir l'identité absolue de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine », ce qui allait à l'encontre des idées admises sous l'influence de Virchow. Enfin M. Chauveau annonçait des expériences entreprises par lui pour démontrer cette dernière proposition.

Il en communiqua les résultats à la Société Impériale de médecine de Lyon dans sa séance du 31 janvier 1870. Il rappelait sa première série dont les nos 1, 2 et 3, infectés avec de la tuberculose d'origine bovine, avaient tous présenté des lésions identiques et indéniables ; le n° 4 témoin jouissait d'une santé parfaite. Il apportait trois nouvelles séries de deux à quatre bêtes chacune, dont une série avait été infectée avec la tuberculose de l'homme : les résultats, identiques à ceux de la première série, présentaient des différences seulement au point de vue de la rapidité de l'infection et de l'intensité plus ou moins grande des lésions.

M. Chauveau avait varié autant que possible l'âge et la nature des sujets, essayant même de produire la tuberculisation sur des veaux de lait d'origine non suspecte, dont les père et mère, vivants encore, ne présentaient aucun signe de la maladie provoquée chez leurs descendants.

Il continua ses expériences en les multipliant et les résuma dans une lettre adressée à Villemin (1872) :

Après un exposé de ses idées sur la matière qui doit servir à l'inoculation, sur les animaux à choisir comme sujets, sur les procédés d'inoculation, M. Chauveau citait les expériences suivantes :

Expériences sur les ingestions. — Onze animaux de l'espèce bovine, pris à un âge où la tuberculose naturelle en pleine évolution est extrêmement rare (le plus âgé avait quatorze mois, quelques-uns étaient des veaux de lait), mis dans des conditions hygiéniques irréprochables de nourriture et de logement, sont infectés avec de la matière tuberculeuse empruntée à des vaches phtisiques, à des poumons d'homme atteints de granulie, avec ou sans pneumonie caséeuse.

Quelques animaux ont pris jusqu'à quatre fois en quinze jours de grandes quantités de matière (50 à 100 grammes chaque fois) ; d'autres n'en ont pris qu'une fois en petite quantité. Quelques animaux ont été sacrifiés au bout d'un mois ; la plus longue expérience a duré trois mois et demi.

Résultats : « Aucun sujet n'a échappé à l'infection ».

Les lésions « véritablement épouvantables » chez quelques animaux, portaient par ordre de fréquence sur les follicules solitaires ou agminés de l'intestin grêle, sur les ganglions mésentériques, bronchiques, rétropharyngiens et sous-maxillaires. On trouvait des éruptions miliaires plus ou moins ulcérées sur la muqueuse respiratoire ; les lésions pulmonaires ne venaient qu'au troisième rang : granulations isolées ou en amas, noyaux de pneumonie caséeuse. Deux fois enfin il y avait des lésions de pleurésie, ainsi que des tubercules du foie et de la rate, et trois fois une éruption péritonéale, remarquable sur l'un des animaux.

A cette démonstration péremptoire, M. Chauveau ajoutait d'autres expériences, qui venaient étayer soli-

dement les vues de Villemin et marquaient un pas en avant dans la question de la nature virulente de la matière tuberculeuse. Il s'efforça d'analyser cette matière, cette bouillie à inoculation dont on s'était servi jusqu'alors : il la laissa reposer dans de l'eau pendant trente-six à quarante-huit heures et recueillit par filtration à travers plusieurs doubles de mousseline les plus fines granulations en suspension dans le liquide. Avec ce produit il inocula les animaux dans le torrent circulatoire et dans le tissu conjonctif.

Sur des veaux, des chevaux, des ânes, il injecta tantôt dans la carotide, tantôt dans la jugulaire. « L'injection veineuse, dit-il, ne manque *jamais* de déterminer des lésions pulmonaires, accompagnées ou non de tuberculisation des ganglions bronchiques. » L'espèce bovine se montra naturellement la plus sensible.

Dans le tissu conjonctif, sur des veaux, des chevaux, des ânes, des mulets, les inoculations faites avec X, XX, XL gouttes au maximum de matière, donnèrent toutes *sans exception* un résultat positif : formation au point inoculé d'une tumeur s'accroissant progressivement et ne tendant jamais à régresser.

« Chez le bœuf, l'inoculation du tissu conjonctif sous-cutané a toujours produit dans mes expériences l'infection secondaire des ganglions voisins ». (Chauveau.)

Sur cinq inoculations cutanées faites dans de bonnes conditions, deux fois M. Chauveau obtint une ulcération qui mit plusieurs semaines à se cicatriser.

Après avoir injecté comparativement sur le même animal dans le tissu conjonctif sous-cutané, les deux

liquides filtré et non filtré qui lui servaient à ses injections vasculaires, il écrivait :

« Les résultats obtenus par l'inoculation de ce dernier liquide (le liquide filtré) ont été extrêmement significatifs, significatifs *quoique* ou plutôt *parce qu'ils* n'ont pas été absolument négatifs. Il est, en effet, extrêmement difficile de débarrasser la partie liquide des humeurs des corpuscules granuliformes qui y sont en suspension. Si l'on n'inocule qu'une très petite quantité de cette partie liquide, on a beaucoup de chance de la voir complètement inactive, et c'est ce que j'ai pu constater avec la plus grande netteté pour la matière tuberculeuse, mais si la quantité de liquide injecté est tant soit peu considérable, quelques éléments solides peuvent s'y trouver mêlés, et alors ils provoquent la naissance du processus spécifique local. »

C'était une réponse directe aux idées émises à l'Académie par Chauffard et Colin, et, en même temps, une démonstration que la virulence du tubercule ne siège pas dans ses cellules, mais dans un quelque chose de « plus subtil (Villemin) », qui pouvait se séparer de ce tubercule.

Pour préciser enfin la « spécificité d'action de la matière tuberculeuse », M. Chauveau répéta toutes les expériences ci-dessus rapportées avec du pus caséeux de provenance non tuberculeuse, sans jamais produire de processus tuberculeux.

On aurait pu penser qu'après de telles expériences, conduites de telle sorte que les objections elles-mêmes étaient prévues, les idées de Villemin et de M. Chauveau seraient enfin admises. Il n'en fut rien.

Colin, qui s'était déjà élevé contre les premières expériences communiquées par M. Chauveau en novembre 1868, en prétendant que ce dernier était tombé sur des animaux déjà phtisiques, et en avançant témérairement « que les trois quarts des animaux herbivores sont tuberculeux », reparut à la tribune de l'Académie de médecine le 27 mai 1873. Il rapportait une trentaine d'expériences d'ingestion faites sur deux jeunes taureaux, deux béliers, quatre porcs, plusieurs chiens, une série de lapins, plusieurs cochons d'Inde, des rats, un canard, deux pigeons, toutes avec des résultats absolument négatifs, et il concluait :

1° Que la tuberculose n'est pas transmissible par les voies digestives ;

2° Que cet état morbide n'est nullement virulent, bien que l'insertion de son produit dans le tissu cellulaire sous-cutané provoque la formation de tubercules pulmonaires.

Pour Colin, M. Chauveau faisait « avaler de force aux animaux la matière tuberculeuse réduite en bouillie ». Les animaux avalaient alors de travers, des débris de matière tombaient dans les voies aériennes et provoquaient les lésions pulmonaires observées.

H. Bouley protesta immédiatement contre les assertions de Colin, et M. Chauveau riposta dans une lettre adressée au secrétaire perpétuel et lue à la séance suivante de l'Académie. Il rétablissait les faits inexactement rapportés par Colin, réfutait ses objections, et enfin lui proposait de faire à frais communs une série d'expériences sous le contrôle de l'Académie, s'engageant à supporter toute la dépense, si les deux tiers au

moins des animaux ne contractaient pas la tuberculose.

Dans la même séance, H. Bouley rapportait deux expériences positives de M. Saint-Cyr, de l'Ecole vétérinaire de Lyon, sur des veaux infectés par ingestion ; des résultats également positifs obtenus sur des lapins par Harms et Günther, de l'École vétérinaire de Hanovre ; sur des moutons et des lapins, par Leisering, de Dresde ; sur des porcs et des lapins, par Zürn, d'Iéna.

M. Reynal, de son côté, apportait des cas négatifs sur deux génisses, une vache et deux porcs. Quant à M. Colin, il se déroba et, le 10 juin, après une nouvelle communication où il maintenait toutes ses conclusions, repoussa toute collaboration avec son adversaire, M. Chauveau.

Celui-ci chercha d'autres témoins de ses résultats et, lors de la réunion de l'Association française pour l'avancement des sciences, tenue à Lyon en 1873, il proposa dans la séance du 22 août la nomination d'une Commission qui devait juger les expériences préparées par lui. Cette Commission, composée de MM. Bondet, Colrat, Leudet, Muron, Perroud, L. Tripier et Verneuil, assista, le 24 août 1873, à l'autopsie de quatre animaux, trois génisses et un veau de lait, dont deux avaient ingéré à quatre reprises dans du lait 10 à 40 grammes de matière provenant de poumons et de ganglions lymphatiques de vaches tuberculeuses ; les deux autres animaux servaient de témoins.

A l'examen, les deux premières bêtes présentèrent une tuberculose ganglionnaire avancée, quelques

lésions de l'intestin, des tubercules bronchiques et des granulations dans les muqueuses trachéale et laryngée; les deux témoins présentèrent quelques lésions tuberculeuses au début dans un ganglion du médiastin et une granulation grise dans un poumon.

Les lésions chez les témoins étaient embarrassantes, mais après une enquête sérieuse, qui démontra que, pendant une absence de M. Chauveau, les palefreniers avaient usé des mêmes bouteilles et des mêmes baquets pour alimenter les quatre animaux indistinctement, la Commission conclut ainsi :

1° Il est extrêmement probable que la tuberculose des animaux soumis à l'examen de la Commission n'était pas de provenance héréditaire;

2° Il paraît incontestable que les ingestions de matière tuberculeuse ont eu une influence déterminante sur les lésions si nombreuses et si considérables des animaux A et B soumis à l'expérimentation;

3° Il est très probable que les animaux A′ et B′, gardés comme témoins, ont été infectés, eux aussi, par les voies digestives, consécutivement à leurs voisins malades et par eux, en mangeant dans les mêmes baquets qu'eux et en ingérant des boissons ou des aliments contaminés par eux.

Nous avons tenu à analyser assez longuement les travaux de M. Chauveau ayant trait à la démonstration de l'inoculabilité de la tuberculose : ces travaux patients et désintéressés apportaient un appui du plus grand poids à la doctrine de Villemin; ils furent la première base scientifique des mesures d'hygiène

aujourd'hui en vigueur pour la défense contre la tuberculose animale. Ils méritaient surtout d'être rapportés en détail, parce que nous verrons, dans la deuxième partie de notre exposition, le cas qu'en a fait M. Koch dans sa communication au Congrès britannique de 1901.

Des expériences de M. Chauveau, il ressortait de la façon la plus nette :

a) Que la tuberculose se comportait au point de vue expérimental comme une maladie virulente.

b) Qu'elle avait été transmise par les *voies naturelles* d'animal à animal et de l'homme à l'animal.

c) Que, quelle que fût l'origine de la matière tuberculeuse à inoculer, quel que fût son stade évolutif (granulation, matière caséeuse, pneumonie infiltrée), les lésions obtenues avaient présenté les mêmes caractères anatomiques et qu'il était impossible de les différencier.

M. le professeur Lépine se basa sur les expériences de M. Chauveau pour admettre « la nature tuberculeuse du plus grand nombre des pneumonies caséeuses pures (non accompagnées de lésions tuberculeuses) », et cela à une époque où Buhl prétendait qu'un foyer caséeux non spécifique pouvait engendrer la tuberculose miliaire aiguë ; ce que soutenaient aussi Hoffmann (de Bâle) et Niemeyer.

d) Que les différences dans les résultats obtenus tenaient surtout aux procédés d'inoculation et aux voies employées pour introduire la matière tuberculeuse (voie sous-cutanée, conjonctive, vasculaire, digestive, etc.) ainsi qu'aux quantités de virus introduites.

Ainsi M. Chauveau, au cours de ses expériences sur les injections vasculaires, avait vu que chez les solipèdes, avec de très petites quantités de matière tuberculeuse, on obtenait dans le poumon des « éruptions miliaires grises et transparentes d'une incroyable richesse,... comparables aux éruptions les plus fines et les plus abondantes de tuberculose miliaire aiguë chez l'homme » ; avec des injections très abondantes, on avait « plutôt de vastes pneumonies catarrhales avec toux, fièvre, et autres troubles de la santé ».

e) Que la doctrine de l'unité de la phtisie pulmonaire s'en trouvait renforcée, et qu'elle s'étendait à la tuberculose animale. La tuberculose bovine, malgré les assertions de Virchow, était identique à la tuberculose humaine.

Nous reviendrons du reste sur les expériences et les affirmations de M. Chauveau en rapportant sa communication au Congrès pour l'étude de la tuberculose tenu à Paris en 1891.

CHAPITRE III

ÈRE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET DÉCOUVERTE DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

Sommaire. — A. Etude anatomo-pathologique du tubercule. Cellule géante et follicule tuberculeux.
Extension du domaine de la tuberculose; les tuberculoses locales, la scrofulose.
L'unité de la tuberculose proclamée par les anatomo-pathologistes. (Grancher et Thaon, Rindfleisch, Charcot.)
La cellule géante et sa genèse. Les lésions tuberculiformes.
Le tubercule n'a pas de critérium anatomique. Sa spécificité réside dans sa virulence.
B. Découverte du bacille de la tuberculose.
Recherches du professeur Chauveau, de Klebs, de Toussaint.
Travaux de Robert Koch, 1882.

A. **Étude anatomo-pathologique du tubercule. Cellule géante et follicule tuberculeux.** — De 1865 à 1873, l'expérimentation entre les mains de Villemin et de M. Chauveau avait donc éclairé d'un jour nouveau la question de la tuberculose ; mais ces deux esprits éminents étaient des précurseurs : les idées exposées, défendues et démontrées vraies par eux devant les Sociétés savantes, demandaient à se frayer leur route, elles n'étaient qu'à l'orée de leur course. La notion, notamment, de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine, qui ressortait des expériences de M. Chauveau, allait à l'encontre des idées admises sous l'influence de Virchow. La lutte

continuait entre les dualistes et les unicistes au nom de l'anatomie pathologique ; le monde scientifique avait les yeux tournés vers le savant de Berlin, comme il les eut plus tard tournés vers Pasteur, et les chercheurs, se lançant dans les recherches microscopiques, voulaient fixer à l'aide de l'histologie le domaine de la tuberculose.

A la suite de ces études le domaine de la tuberculose se trouva agrandi. On reconnut la granulation dans les tuberculoses chirurgicales, osseuses (Ranvier, Volkmann, Kiener), articulaires et synoviales (Köster, Volkmann, Cornil, Lannelongue, Chandelux), ganglionnaires (Schüppel, Rindfleisch, Thaon, Grancher, Cornil), les abcès froids sous-cutanés (Lannelongue), le lupus (Friedländer, Lang, Doyon et Besnier, Grancher, Leloir, etc) ; la scrofule elle-même se trouva englobée, M. Grancher appela même scrofulôme le tubercule primordial, base des lésions tuberculeuses et scrofuleuses. Virchow pourtant ne voulait pas confondre la tuberculose et la scrofulose ; il admettait bien leur parenté, mais non leur identité et, leur appliquant ses idées sur l'hyperplasie et l'hétéroplasie, il écrivait :

« *La scrofulose et la tuberculose se distinguent l'une de l'autre comme l'hyperplasie de l'hétéroplasie ;* celle-là donne naissance à des lymphômes hyperplasiques, celle-ci a des lymphômes hétéroplasiques, et comme par le fait elles se trouvent souvent combinées l'une avec l'autre, on ne pourra pas révoquer en doute leur étroite parenté », et il ajoutait : « La scrofule, aussi bien que le tubercule sont des lymphômes, comme l'ecchondrose et l'enchondrôme sont, tous deux, des

chondrômes. Mais le tubercule a, en même temps, le privilège de la *malignité...* »

Virchow ne voulait donc pas que l'on confondît la scrofulose et la tuberculose au point de vue pratique, clinique. Il affirmait le pronostic différent des deux affections, et il avait raison. M. Arloing l'a démontré expérimentalement (voir chap. IV).

L'étude anatomo-pathologique du tubercule et de son histogénèse eut encore l'avantage de ramener les esprits à la théorie de l'unité de Laënnec : on le dut aux travaux de MM. Thaon et Grancher, de Rindfleisch et de Charcot.

M. Grancher, identifiant définitivement la phtisie granuleuse et la pneumonie caséeuse, écrivait *(Arch. phys.*, 1878, p. 555) :

« La tuberculose pulmonaire a une *expression anatomique* toujours identique à elle-même : le *tubercule*.

« Les tubercules pneumoniques, miliaires, microscopiques, ne diffèrent anatomiquement que par leur volume, de même que les tubercules miliaires jaunes et mous, ou gris et durs, ne diffèrent que par une proportion différente de matière caséeuse ou de tissu fibreux.

« Ces différences correspondent aux diverses formes cliniques de la phtisie pulmonaire, à sa marche, à sa durée, et ne représentent que des variétés contenues dans une même espèce morbide ...

« Les phtisies granuliques, pneumoniques, galopantes, communes et chroniques sont des formes diverses du même mal. »

Thaon plaidait surtout l'unité diathésique de la phtisie, en la comparant à la syphilis et en montrant que

les lésions diverses de la tuberculose: granulations, inflammations caséeuses, purulentes, scléreuses, peuvent dériver d'une seule et même influence pathogène.

M. Lépine (*De la pneumonie caséeuse*, thèse d'agrégation, Paris, 1872), qui ne craignit pas de faire appel à un argument bien dédaigné alors, l'argument expérimental (voir plus haut), affirma aussi l'unité de la phtisie par l'étude de la propagation des lésions tuberculeuses.

Charcot enfin scella de son autorité, dans ses *Leçons sur les maladies du poumon*, la restauration de l'unité de la phtisie par l'anatomie pathologique.

Malheureusement, les histologistes allèrent plus loin, et s'efforcèrent de trouver dans le tubercule cet élément anatomique spécifique recherché depuis Lebert, lequel fût comme la signature du véritable tubercule : la cellule géante (*Riesenzelle*).

Virchow, pour qui le tubercule était un néoplasme analogue au lymphôme, composé d'éléments pauvres, cellules imparfaitement développées et presque réduites au noyau, avait décrit au sein de la granulation tuberculeuse des cellules contenant de 12 à 20 et 30 noyaux.

Rokitansky y avait vu « des cellules-mères, multinucléaires » et E. Wagner les avait désignées sous le nom de « plaques à plusieurs noyaux ».

Mais les auteurs qui insistèrent le plus sur la cellule géante furent Langhans, Köster et Schüppel.

Langhans nomma la cellule géante (Riesenzelle) et la considéra comme caractéristique du tubercule.

Köster retrouva les éléments soi-disant typiques des

tubercules dans les fongosités des arthrites fongueuses ; il étudia les Riesenzellen avec un soin particulier et décrivit très nettement le follicule tuberculeux, qu'on a appelé plus tard *follicule de Köster*, et qui se compose : 1° au centre, d'une *cellule géante* constituée par un protoplasma granuleux et une couronne de noyaux plus ou moins régulièrement disposés ; 2° d'une zone de *cellules épithélioïdes*, polyédriques, à gros noyaux, formant une ou plusieurs couches rayonnantes autour de la cellule géante ; 3° d'une zone de *cellules embryonnaires*, presque uniquement formées de leurs noyaux, et plus ou moins unies au tissu conjonctif ambiant. Pour Köster, le tubercule prend naissance dans les réseaux lymphatiques et les canaux du suc. Il était influencé, comme le furent Klebs et Wagner, par les recherches de Recklinghausen sur les rapports du système lymphatique avec les cavités séreuses. (Voir Kiener, La tuberculose dans les séreuses de l'homme, etc., *Arch. physiol.*, 1880, p. 799).

Schüppel attacha une importance encore plus grande au rôle de la cellule géante dans les produits tuberculeux, constata qu'elle prend naissance dans l'intérieur des vaisseaux sanguins, sous forme de protoblaste d'abord sans noyaux, rempli ensuite de noyaux multiples : la Riesenzelle constituée donne naissance par bourgeonnement à des cellules épithélioïdes, dont quelques-unes restent en communication avec la cellule-mère par un réticulum protoplasmique, et dont les autres, complètement séparées, restent incluses dans le réticulum ; le tissu conjonctif refoulé et condensé entourait le tout. Telle était pour lui la

constitution du follicule tuberculeux, la cellule géante apparaissant comme l'élément générateur du tubercule. Notons que dès 1872, Schüppel établissait, au point de vue histologique, l'identité du tubercule humain et de la pommelière.

Les idées de Köster furent développées par Friedländer qui retrouva les éléments du follicule tuberculeux dans les affections tuberculeuses chroniques et solitaires des séreuses (plèvre et péricarde), des organes génito-urinaires (rein et testicule) et dans le lupus. Schüppel les avait reconnus dans les adénites caséeuses. Ainsi étaient créées « les tuberculoses locales ». (Friedländer).

Mais si la forme anatomique du tuberculôme, follicule tuberculeux primordial, était bien établie, d'où venait-il, comment se formait-il? Et la discussion reparut sur la nature et la genèse de cette Riesenzelle, élément soi-disant caractéristique de la tuberculose. On la vit, ou on crut la retrouver dans les grandes cellules de la moelle des os, *myéloplaxes* ou *plaques à noyaux multiples;* dans le sarcome (Steudener), dans le syphilôme (Browicz) et les nodules syphilitiques du foie (Rindfleisch), etc., etc.[1] B. Heidenhain et Weiss provoquèrent la production de cellules géantes en introduisant dans le tissu cellulaire sous-cutané ou le péritoine d'animaux vivants des corps étrangers, tels que cheveux, fils de coton, etc. Ziegler en vit se former

[1] Voir le mémoire de Malassez et Ch. Monod, Sur les tumeurs à myéloplaxes *(Arch. phys.*, 1878).

entre deux plaques de verre limitant un espace capillaire (cellule de Ziegler) introduites sous la peau ou dans le péritoine de chiens et de lapins.

Brodowsky, appliquant les recherches de Ranvier sur les cellules dites *vaso-formatives*, considéra la cellule géante comme un vaisseau en voie de formation et la nomma *angioblaste*.

M. Cornil (De la tuberculose des séreuses et de ce qu'on appelle les cellules géantes. *C. R. Soc. biologie*, 1878), se prononça pour le développement intra-vasculaire des cellules géantes. M. Malassez insistait sur ce fait que, sous le nom de cellules géantes, on décrivait des éléments qui sont loin d'être semblables ; la confusion semblait complète. Malgré les travaux de Kiener et d'H. Martin sur l'histogénèse du tubercule, elle allait augmenter encore, passagèrement il est vrai, et pour aboutir à cette conclusion inattendue que le tubercule n'a pas de critérium anatomique.

En 1868, on savait déjà que des substances étrangères diverses peuvent provoquer des lésions tuberculiformes : injections de mercure (Cruveilhier), de graisse (Béhier), d'essence de térébenthine et de poudre d'euphorbe (Cornil et Trasbot), de graines volumineuses (Damaschino), de poussières (Lebert), embolies (Denkowsky). On s'était servi de ces faits, on les avait objectés à Villemin.

Baumgarten, dans une série de travaux, constata la présence de cellules géantes et d'éléments épithélioïdes autour du lien jeté comme ligature sur des artères. Il parvint à créer par une irritation purement mécanique,

introduction de corps étrangers finement divisés dans le tissu cellulaire sous-cutané, des amas nodulaires absolument comparables au follicule tuberculeux de Köster.

M. Hip. Martin, qui considérait l'endovascularite « comme le *pivot* autour duquel évoluent toutes les autres manifestations de la tuberculose », fit sur des lapins un grand nombre d'expériences, dans lesquelles il injecta, dans les veines jugulaires, de l'eau salée tenant en suspension de la poudre de lycopode, ou de la poudre de poivre de Cayenne, ou de la poudre de cantharides, de l'huile d'amandes douces mélangée de 1/50 à 1/200 d'huile de croton tiglium. Il obtint à des degrés divers, dans les poumons de ces animaux, des édifications ayant une structure identique à celles de la granulation tuberculeuse type ; les figures de son mémoire sont on ne peut plus démonstratives : masse centrale plus ou moins caséeuse, cellules épithélioïdes, cellules embryonnaires et cellules géantes, rien ne manquait.

M. H. Martin arriva aux mêmes résultats en injectant les mêmes mélanges dans le péritoine des lapins : il obtint « des productions pathologiques variées et qui ressemblent absolument soit à ce qu'on a appelé granulation *adulte, véritable* granulation tuberculeuse, soit aux granulations dites *jeunes*, *simples*, nodules *primitifs*, *follicules* tuberculeux, etc. »

Le champ des pseudo-tuberculoses allait s'enrichir encore : de 1882 à 1885, M. Laulanié étudiant la strongylose du chien causée par le *strongylus vasorum* et l'*aspergillose*, montrait que les œufs du strongyle

arrêtés dans les artérioles « amènent le développement de vascularites noduleuses à type endogène ou à type exogène[1] qui reproduisent les caractères histologiques du tubercule élémentaire » ; que les spores de l'*Aspergillus glaucus* déterminent dans les alvéoles pulmonaires « le développement d'une pneumonie mixte atteignant à la fois l'épithélium et les parois alvéolaires et aboutissant à la formation très multipliée de cellules géantes et de cellules épithélioïdes ».

M. Laulanié, faisant encore l'histologie des tubercules qui accompagnent la *gale folliculaire* du chien, trouva, dans la zone des glandes annexées aux follicules pileux, des tubercules décomposables en follicules de Köster.

Les productions néoplasiques d'origine parasitaire ou mécanique obtenues ou examinées par Baumgarten, MM. H. Martin et Laulanié, présentaient donc tous les caractères attribués aux vraies productions tuberculeuses : histologiquement, il était impossible de les différencier, surtout si l'on n'apercevait sur la coupe ni le corps étranger ni le parasite ; les pseudo-tubercules ou pseudo-follicules comme le vrai tubercule, le vrai follicule tuberculeux, avaient le même siège, la tunique adventice des vaisseaux. Le tubercule apparaissait dans l'organisme comme le résultat d'un processus d'isolement, d'enkystement d'un corps étranger ou d'un parasite : toute cause d'irritation lente, modérée et prolongée s'exerçant sur des cellules endothéliales

[1] Ces variétés avaient été décrites et dénommées par Kiener, De la tuberculose dans les séreuses, etc. *Arch. phys.*, 1880.

(vaisseaux, séreuses), sur des cellules conjonctives ou épithéliales, pouvaient provoquer la formation de follicules semblables au follicule de Köster. L'édification du tubercule est une œuvre de défense de l'organisme.

Mais alors, où fallait-il chercher le caractère spécifique du vrai tubercule, puisqu'on devait lui refuser toute spécificité anatomique ?

Baumgarten avait bien vu que les nodules qu'il produisait expérimentalement ne présentent ni la tendance à la dissémination et à la généralisation, ni la transformation propre au tubercule vrai : ce n'est pas par ses particularités anatomiques, mais seulement par son évolution que l'on peut affirmer la nature tuberculeuse d'un produit pathologique. Mais, c'est M. H. Martin qui devait donner le vrai critérium spécifique du tubercule, en réclamant que la caractéristique anatomique passât au second plan et cédât le pas à la caractéristique physiologique. « Le microscope, avait-il dit, ne peut, à lui seul, résoudre la question. » Il reprit les inoculations en séries, faites déjà par Villemin pour répondre à ses contradicteurs, que M. Colin avait pratiquées aussi (*Bull. Ac. méd.*, 13 mai 1879) et, les appliquant aux pseudo-tubercules qu'il avait obtenus avec des corps étrangers doués de propriétés plus ou moins irritantes, il vit que ces lésions *malgré la spécificité de leur structure anatomique, étaient dépourvues de toute spécificité virulente.* Il concluait : « Il y a donc lieu de décrire un tubercule infectant, tubercule légitime, et un tubercule non infectant, non généralisable, auquel il conviendrait peut-être de ne point conserver une dénomination qui prête à la confusion. »

Les patientes recherches des anatomo-pathologistes, les discussions sans nombre basées sur la forme extérieure, la structure, l'histogénèse, n'avaient pu aboutir à une définition du tubercule ; le tubercule n'a pas de critérium anatomique, sa spécificité repose sur ses propriétés physiologiques ; « le tubercule inoculé engendre le tubercule » (H. Martin), son caractère primordial est d'être transmissible, et de se reproduire par inoculation avec tous ses caractères et en série indéfinie. L'importance de la découverte de l'inoculabilité de la tuberculose par Villemin ressortait merveilleusement : la tuberculose était à nouveau affirmée, maladie virulente ; quel était donc son virus ?

B. **Découverte du bacille de la tuberculose.** — La découverte en est due au savant allemand Robert Koch, et le bacille de la tuberculose est connu de tous aujourd'hui sous le nom de *bacille de Koch*. Mais la découverte du parasitisme virulent de la tuberculose « n'a pas surgi brusquement comme une nouveauté inattendue » (Arloing). Villemin l'avait prédite dès 1865. A elle se rattachent quelques noms que nous ne saurions omettre : ceux de M. Chauveau, de Toussaint et de Klebs (1872-1877).

A une époque où l'on n'avait pas encore classé les parasites virulents sous le nom de bactériens, M. Chauveau, poursuivant ses belles recherches sur la séparation des parties actives et inactives des humeurs virulentes, appliqua au virus tuberculeux la méthode qu'il avait employée pour les virus de la vaccine, de la clavelée et de la morve, et démontra

que ce virus était figuré, qu'il se présentait sous forme de granulations et de corpuscules très fins, bien plus petits que les éléments anatomiques ; c'était un grand pas accompli à une époque où, avec Charles Robin, on croyait que les humeurs devenaient virulentes par transformation isomérique.

Puis avec les travaux de Pasteur sur les fermentations, ceux de Davaine sur la bactéridie charbonneuse, ceux de R. Koch (1876) sur cette même bactéridie *(Bacillus anthracis)*, les virus s'imposaient comme des organismes microscopiques, jouissant d'une individualité spécifique, doués d'une vie propre, se reproduisant et se cultivant par conséquent avec tous leurs caractères physiologiques, notamment leur virulence. De tous côtés on les rechercha, et la notion de la nature virulente de la tuberculose s'étant imposée peu à peu aux esprits, ayant été affirmée par Conheim dans un discours à Leipsig (1879), adoptée par M. Bouchard dans son cours de 1881, les savants s'étaient mis à l'œuvre pour voir et cultiver ce virus encore inconnu de la tuberculose.

Klebs (1877) n'avait pu voir aucune bactérie dans les lésions tuberculeuses ; mais, par ensemencement d'une parcelle de produit caséeux, il avait obtenu en culture pure sur l'albumine de l'œuf des amas de granulations sphériques ayant 0,0002 de diamètre, qu'il appela *monas tuberculosum*. Il les inocula dans le péritoine du chat, obtint des tubercules qui contenaient des granulations analogues à celles des cultures. Klebs n'osa rien affirmer : la technique bactériologique était encore trop imparfaite.

Toussaint crut aussi avoir découvert le parasite virulent de la tuberculose dans le sang d'une vache tuberculeuse (*Ac. de méd.*, 16 août 1881). Il avait ensemencé le sérum de ce sang dans des bouillons divers et obtenu des granulations, qu'il comparait à celles du choléra des poules. Ces granulations inoculées à des chats produisirent des tubercules dans les ganglions et les poumons.

Toussaint, ayant ensemencé dans du bouillon le sang et la pulpe de ganglions tuberculeux provenant d'un jeune porc rendu tuberculeux par ingestion, obtint également des cultures pures des mêmes granulations qu'il avait décrites précédemment. Ces cultures entretenues pendant un grand nombre de générations et inoculées aux animaux à différentes reprises produisirent des tubercules chez un lapin inoculé dans le tissu conjonctif, et chez un chat inoculé dans le péritoine.

Toussaint, disparu prématurément, ne put poursuivre assez longtemps ses recherches; il est probable que le microbe découvert par lui doit prendre place parmi les parasites autres que le bacille de Koch, capables de produire de la tuberculose et qui ont été depuis l'objet de nombreux travaux (Malassez et Vignal, J. Courmont, Nocard, Charrin, Roger, etc.)

Au professeur Robert Koch revient donc l'honneur de la découverte du microbe de la tuberculose : ce savant fit part de sa découverte le 24 mars 1882 à la Société de physiologie de Berlin, et la développa dans un article sur l'*Etiologie de la tuberculose* publié par le *Berliner klinische Wochenschrift*.

Sa découverte reposait sur la coloration dans les lésions ou produits tuberculeux recueillis sur l'homme et sur les animaux, d'un bacille à réactions colorantes particulières, sur l'obtention de cultures pures de ce bacille, sur la reproduction de la tuberculose chez l'animal par l'inoculation de ces cultures pures. M. Koch compléta sa découverte et l'exposa longuement dans un mémoire aujourd'hui classique, publié dans les *Annales de l'Office Sanitaire impérial Allemand* en 1884, et dont nous allons donner les grandes lignes.

1° Il démontrait la présence d'organismes pathogènes dans les organes atteints de tuberculose et dans les préparations de ces organes. Et cela grâce à une méthode de coloration spéciale, obtenue en faisant agir pendant vingt-quatre heures une solution hydro-alcoolique de bleu de méthylène à laquelle était ajouté un mordant[1], puis en colorant le fond avec une solution de vésuvine : les bacilles ressortaient en bleu sur le fond brun clair de la préparation. Dans la suite M. Koch employa le procédé de coloration dû à Ehrlich, qui mettait en lumière la caractéristique la plus importante, quoiqu'elle ne lui soit pas propre, du bacille de Koch : la résistance à la décoloration par les acides.

Ces procédés de coloration spéciaux permirent à Koch de retrouver son bacille dans des frottis ou des coupes d'organes tuberculeux empruntés à la tubercu-

[1] 1 centimètre cube de solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène dans 200 centimètres cubes d'eau distillée, plus 0 cc. 2 de lessive de potasse à 10 pour 100.

lose de l'homme, à celle des animaux (bovidés, cheval, porc, chèvre, mouton, chien, singe, cochon d'Inde et lapin[1]).

2° M. Koch avait isolé son bacille et l'avait obtenu en cultures pures. Ayant essayé sans succès de le cultiver dans du bouillon peptoné, gélatiné, il s'adressa au sérum sanguin gélifié, stérilisé suivant la méthode de Tyndall par des chauffages répétés à 65 degrés centigrades, dont il indiqua longuement le mode de préparation et le mode d'ensemencement. En 1884, il avait, soit par ensemencement direct, soit après passage sur le cobaye, obtenu des cultures pures avec un « matériel tuberculeux[2] » provenant de quarante-trois sour-

[1] Pour donner une idée du nombre des examens pratiqués par M. Koch, nous dirons qu'il avait retrouvé son bacille :

Chez l'homme : dans 19 cas de tuberculose miliaire (lésions du poumon, du cerveau, du foie, de la rate, du rein).

Dans 29 cas de phtisie pulmonaire (lésions du poumon, cavernes, crachats).

Dans 21 cas de scrofule ganglionnaire.

Dans 13 cas de tuberculoses articulaires et osseuses.

Dans 7 cas de lupus.

Chez l'animal : dans 17 cas de maladie perlée (Perlsucht) des bovidés.

Dans la tuberculose du cheval (4 cas), du porc (10 cas, dont un de *tubercules musculaires calcifiés)*, de la chèvre (1 cas), du mouton (1 cas), du chien (plusieurs cas).

Enfin dans de très nombreux cas de tuberculose expérimentale : 273 cobayes, 105 lapins, 3 chiens, 13 chats, 2 marmottes, 10 poules, 12 pigeons, 28 souris blanches, 44 souris *(Arvicola arvalis)*, 19 rats.

[2] Ce matériel tuberculeux provenait :

Pour l'homme, de : tuberculose miliaire (poumon, pie-mère,

ces différentes. Toutes ces cultures ont été poursuivies pendant plusieurs générations (3 au minimum, 34 au maximum). M. Koch affirmait n'avoir pu trouver aucune différence entre toutes ces cultures, quelle que fût leur provenance. De même que les bacilles des diverses formes de tuberculose, pommelière, lupus, phtisie, etc. ne se différenciaient en aucune façon sous le microscope, de même dans les cultures poursuivies pendant seize et vingt-deux mois, les bacilles se présentaient absolument identiques, qu'ils provinssent de tuberculose miliaire, de contenu de cavernes, de lupus ou de pommelière.

3° M. Koch reproduisit expérimentalement l'infection tuberculeuse soit avec les productions ou lésions tuberculeuses empruntées à l'homme et aux animaux, soit avec les cultures pures du bacille tuberculeux.

Avec des lésions tuberculeuses empruntées à l'homme ou aux animaux, il inocula 179 cobayes, 35 lapins et 4 chats. Les cobayes étaient inoculés sous la peau du ventre dans une petite plaie de un demi-centimètre de profondeur, les lapins dans la chambre antérieure de l'œil. Toutes les inoculations furent positives. Plusieurs furent poursuivies en séries : les lésions obtenues furent

rate) ; — phtisie pulmonaire (masses caséeuses, cavernes, crachats) ; — pneumonie caséeuse ; — tuberculose utérine ; — tuberculose intestinale ; — ganglions scrofuleux ; — tuberculose testiculaire ; — arthrite fongueuse ; — lupus.

Pour les animaux, de : tuberculose du singe (poumons, rate, ganglions bronchiques) ; — pommelière (lésions pulmonaires, pleurales, péritonéales, spléniques, diaphragmatiques, péricardiques) ; — pneumonie caséeuse du porc ; — tuberculose du cobaye.

examinées au point de vue bactériologique et microscopique [1].

Avec les cultures pures de bacilles, les inoculations furent faites dans le tissu cellulaire sous-cutané (11 séries), dans la chambre antérieure de l'œil (5 séries) dans la cavité péritonéale (6 séries), dans les veines (3 séries), enfin l'inhalation fut employée également. Les cultures provenaient de tuberculose miliaire humaine, de tuberculose pulmonaire du singe, de pommelière, de caverne pulmonaire, de lupus, d'arthrite fongueuse, de ganglions tuberculeux, etc. Des animaux témoins, non inoculés ou inoculés avec du sérum sanguin gélifié stérilisé, ne présentèrent jamais la moindre trace de tuberculose. Les inoculations sous-cutanées, avec des cultures pures, furent toutes posi-

[1] Les lésions inoculées provenaient de vingt-huit sources différentes :

Tuberculose miliaire (pie-mère, poumons, rate, rein).
Pneumonie caséeuse.
Infiltration caséeuse du poumon.
Cavernes pulmonaires.
Ulcères intestinaux, ganglions mésentériques.
Bronchite caséeuse et tuberculose intestinale.
Crachats de phtisiques frais, ou desséchés pendant deux semaines ou deux mois.
Tuberculose de l'utérus et des trompes.
Pus d'un abcès rénal tuberculeux.
Pus d'un abcès par congestion (carie vertébrale).
Arthrite fongueuse du coude.
Ganglions scrofuleux de trois sources différentes.
Lupus.
Pommelière (lésions pulmonaires et péritonéales).
Pneumonie caséeuse du porc
Tuberculose spontanée du lapin et du singe.

tives sur des cobayes, une marmotte, des souris de campagne (Feldmaus) ; elles réussirent chez une souris blanche (sur cinq souris inoculées) ; trois poules sur six inoculées présentèrent des tubercules de l'intestin et du foie. Les inoculations sous-cutanées furent négatives sur des rats blancs, des hérissons, des pigeons, des moineaux, des anguilles, des dorades, des grenouilles et une tortue.

Les lapins inoculés dans la chambre antérieure de l'œil présentèrent des lésions oculaires, ganglionnaires (base de l'oreille et mâchoires), pulmonaires. Par inoculation intra-péritoniale, des cobayes, des chats, des chiens, des rats, des souris blanches, des poules et des pigeons furent infectés. L'injection dans la veine auriculaire des lapins donna des résultats constants. Enfin des lapins, des cobayes, des rats et des souris, soumis à l'inhalation de cultures pures pulvérisées dans leur cage (1/2 heure pendant 3 jours consécutifs) présentèrent des lésions tuberculeuses du poumon, du foie, de la rate.

En résumé, l'infection expérimentale des animaux par l'emploi de cultures pures de bacilles tuberculeux, avait donné des résultats constants chez 94 cobayes, 70 lapins, 9 chats, 44 rats de campagne. Trois poules sur six avaient été infectées par injection sous-cutanée. Même des animaux très peu sensibles à la tuberculose, chiens, rats et souris blanches, n'avaient pas échappé à l'infection.

M. Koch concluait de ses nombreuses et patientes recherches « dasz es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose giebt ».

La découverte de M. Koch était complète et scientifiquement démonstrative : l'organisme producteur de la tuberculose se retrouvait dans toute lésion réellement tuberculeuse, il en était la signature, on pouvait le colorer, le cultiver, l'inoculer ; le bacille de la tuberculose fut nommé bacille de Koch, et ce n'était que justice.

Les superbes planches annexées au mémoire de M. Koch montraient ce bacille dans les lésions, dans les cultures, tel que tous peuvent le retrouver et l'observer aujourd'hui en suivant une technique appropriée.

CHAPITRE IV

ÈRE BACTÉRIOLOGIQUE. VARIATIONS DU BACILLE DE KOCH CHEZ L'HOMME ET CHEZ LES ANIMAUX.

Sommaire. — Le dualisme reparaît sur le terrain expérimental et bactériologique.

Rapports de la tuberculose humaine avec les tuberculoses animales.

§ I. *La tuberculose aviaire.*

§ II. *La tuberculose de l'homme. Variations morphologiques, biologiques et pathogéniques du bacille tuberculeux humain.*

§. III *La tuberculose des mammifères.*

La découverte du virus de la tuberculose, de l'« agent plus subtil » pressenti par Villemin, semblait devoir étayer de façon indiscutable la doctrine de l'unité de la tuberculose : le bacille de Koch était le criterium de cette unité, et les lésions qui le renfermaient, se révélaient par cela même véritablement tuberculeuses. M. Koch pouvait affirmer, grâce à lui, l'identité de la tuberculose humaine et de la pommelière ou maladie perlée, étendre même l'identité à nombre d'espèces animales, notamment aux oiseaux, qu'il avait pu infecter, et dans les lésions desquels il avait retrouvé son bacille à l'état de pureté. Mais le vieux levain de discorde qui avait suscité le dualisme anatomo-pathologique toujours défendu par Virchow, allait fermenter à nouveau sur le terrain expérimental et bactériologique. Personne ne pouvant nier le bacille

de Koch, on allait s'attaquer à sa spécificité, qui devait subir le contre-coup de l'évolution des idées sur le transformisme des êtres bactériens.

Où réside en effet la caractéristique de l'espèce microbienne? elle ne peut être basée sur les caractères morphologiques, la mobilité de la forme s'y oppose; les caractères de végétabilité, les propriétés pathogènes manquent également de stabilité. La détermination spécifique rigoureuse ne peut se faire à l'aide d'un critère unique, mais à l'aide d'un ensemble de caractères dont la réunion seule doit permettre de se prononcer; encore ces caractères, d'importance variable, doivent-ils être subordonnés dans un certain ordre les uns aux autres, les propriétés pathogéniques et la forme prenant le pas sur les propriétés de végétabilité, de coloration, etc. La détermination spécifique réclame donc une série d'épreuves, longues et patientes, une discipline sévère dans les recherches, une critique rigoureusement scientifique. Nous allons voir comment, pour avoir négligé l'une ou l'autre de ces règles, « on a créé des espèces qui sont, tout au plus, de simples variétés d'une espèce antérieurement décrite et bien étudiée » (Arloing).

Pour cela, nous devons étudier la vaste question des rapports de la tuberculose humaine avec les tuberculoses animales, question qui, depuis la découverte du bacille de Koch, a suscité d'innombrables travaux, tant au point de vue hygiénique qu'au point de vue de la police sanitaire des animaux domestiques; l'étude de ces rapports nous conduira progressivement à la communication de M. Koch au Congrès de Londres.

Nous envisagerons d'abord la tuberculose aviaire, puis la tuberculose de l'homme et celle des mammifères.

I. — LA TUBERCULOSE AVIAIRE

Premières études expérimentales de MM. Arloing et Léon Tripier.
Le dualisme : Rivolta, Mafucci, Straus et Gamaleïa, R. Koch.
Exposé et réfutation des idées dualistes sur la tuberculose aviaire.
A. Caractères des cultures.
B. Résultats de l'inoculation de la tuberculose aviaire.
Le bacille tuberculeux aviaire et le bacille tuberculeux des mammifères ne sont que deux races plus ou moins modifiées d'une même espèce microbienne, le bacille de Koch.

La tuberculose aviaire fut étudiée expérimentalement pour la première fois par MM. Arloing et Léon Tripier en 1871. Villemin qui, nous le savons, avait tenté sans succès d'inoculer la tuberculose humaine aux oiseaux, et avait compulsé les observations publiées jusqu'à lui comme « phtisie des oiseaux, » déclarait qu'il n'y avait « rien de plus problématique que l'existence de la tuberculose chez les oiseaux ».

MM. Arloing et Tripier observèrent le premier cas de tuberculose aviaire sur un poulet le 19 décembre 1871. Cet animal était porteur de lésions hépatiques et intestinales, ayant histologiquement de grandes analogies avec la pommelière. Ces lésions, réduites en pâtée avec de la farine, furent administrées par ingestion à un coq qui, soixante-quinze jours après, fut sacrifié, très maigre avec un semis tuberculeux dans le foie ; les lésions reproduisaient histologiquement celles observées sur le premier poulet.

Le 7 mai 1873, un second poulet provenant de la même ferme que le premier fut apporté à MM. Arloing et Tripier, qui retrouvèrent chez lui les mêmes lésions intestinales et hépatiques, plus des masses caséeuses dans le poumon et des granulations jaunâtres, crétacées, dans le tissu conjonctif. Ces lésions furent ingérées par un autre poulet, des moineaux et de jeunes serins ; tous ces oiseaux mouraient trente-cinq à cinquante jours après avec des tubercules dans la rate et dans le foie.

Malheureusement, le deuxième poulet observé par MM. Arloing et Tripier était porteur, outre ses lésions tuberculeuses, de kystes parasitaires dans l'œsophage. MM. Arloing et Tripier eurent l'occasion de soumettre leurs préparations à M. Balbiani, qui considéra les tumeurs comme résultant d'une grégarinose, causée par la *gregarina falciformis*.

MM. Arloing et Tripier, présentant leurs observations au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences (Lyon, 1873, p. 810), n'osèrent conclure nettement en faveur de la tuberculose ; ils avaient pourtant bien observé chez le poulet une maladie parasitaire, à localisations surtout viscérales, transmissible aux animaux de la même espèce par la voie digestive. Ce n'est que plus tard (1885), que MM. Cornil et Mégnin rendirent justice aux expérimentateurs lyonnais.

La question, malgré quelques observations isolées, (Larcher, Ribbert (1883), Babès (1883), ne fut plus soulevée pendant une dizaine d'années ; il fallut la découverte du bacille de la tuberculose et les travaux de M. Koch pour la remettre sur le terrain.

M. Koch, en 1882-1884, confirma les découvertes de ses devanciers, décrivit son bacille dans les lésions tuberculeuses des gallinacés, et admit l'identité du bacille aviaire et du bacille humain; les doutes ne devaient lui venir que plus tard. Il les émit d'abord en 1890 au Congrès de Berlin ; et, au Congrès de Londres en 1901, il a déclaré que la tuberculose des volailles diffère tellement de celle de l'homme qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte comme source possible d'infection pour l'homme.

Cependant, depuis 1885, avaient paru des travaux de MM. Cornil et Mégnin, Nocard,... mettant en évidence la tuberculose des gallinacés, démontrant son inoculabilité au lapin, au cobaye, et insistant sur ses particularités : lésions viscérales, surtout abdominales, intestin, rate, foie, etc., de sorte que la transmission de la tuberculose aviaire aux mammifères était généralement admise, de même que la possibilité de l'infection des volailles par ingestion de crachats de phtisiques (Johne, Nocard, Cagny, etc.). Bollinger (1885, Congrès de Strasbourg,) montra des lésions tuberculeuses survenues chez des poules vivant dans un hôpital.

Un revirement brusque allait se produire néanmoins avec Straus et Würtz, Rivolta, Mafucci. MM. Straus et Würtz, au Congrès de la tuberculose en 1888, déclarèrent n'avoir pu tuberculiser trois poules nourries pendant sept mois avec des pâtés où entrait une grande quantité de crachats phtisiques ; trois autres poules soumises au même régime depuis six mois, sept mois, et un an, et sacrifiées, furent trouvées indemnes de lésions et de bacilles.

Rivolta (1889), Mafucci concluaient nettement à la séparation de la tuberculose aviaire et de la tuberculose humaine. M. Koch, sans être aussi affirmatif, au Congrès de Berlin en 1890, considérait « les bacilles de la tuberculose des poules comme une espèce distincte mais très proche de la vraie tuberculose ».

La lutte était ouverte : deux camps se formaient, celui des unicistes et celui des dualistes. Ces derniers portèrent tous leurs efforts à mettre en évidence les différences les plus minimes séparant la tuberculose aviaire de la tubercule humaine et, sans plus tenir compte des faits antérieurs pourtant rigoureusement observés, édifièrent une théorie trop extrême sur des bases trop fragiles.

MM. Straus et Gamaleïa furent les grands champions de la dualité. Voyons sur quels faits ils étayèrent leur conviction ; on peut ramener ces faits à deux grandes catégories :

1° Les caractères des cultures du bacille aviaire sur différents milieux ;

2° Les résultats de l'inoculation de la tuberculose aviaire (lésions ou cultures de bacilles).

A. **Caractères des cultures.** — D'après les dualistes :

a) Le bacille aviaire végèterait en cultures jusqu'aux températures de 43 et même 45 degrés, alors que le bacille des mammifères ne végèterait pas au delà de 41 degrés. Faisons immédiatement remarquer que les oiseaux ont une température centrale supérieure à celle des mammifères.

b) En culture sur pommes de terre, le bacille des mammifères pousse en surface, donnant une culture saillante, sèche et verruqueuse, d'aspect grenu et écailleux, tandis que le bacille aviaire donne un voile gras, luisant, et ses cultures poussent plus vite et plus abondamment que celles du bacille des mammifères.

c) Dans le bouillon, le bacille des mammifères pousse en grumeaux, formant un voile plus ou moins plissé à la surface et un dépôt au fond du ballon, à mesure que la culture se développe ; sa culture est lente, difficile ; M. Koch lui-même a insisté sur la manière d'ensemencer le bouillon dans des matras à fond large chargés d'une mince couche de liquide, en ayant soin de diviser la matière tuberculeuse en fines particules. Le bacille aviaire pousse au contraire facilement dans plusieurs milieux liquides, spécialement le bouillon glycériné, en donnant un trouble uniforme avec de rares grumeaux ; il végète même dans des bouillons pauvres, tels que l'eau glycérinée, ou une simple infusion de viande glycérinée (J. Courmont et Dor).

d) Le bacille aviaire serait plus long et se colorerait plus facilement que le bacille humain. Koch l'avait parfaitement vu.

Tout cela est vrai, mais doit-on en conclure avec MM. Straus et Gamaleïa que les deux bacilles, celui dit aviaire et celui des mammifères, soient « tout à fait différents » ? Le transformisme morphologique des êtres bactériens doit-il nous étonner aujourd'hui ? La forme de ces êtres, leurs qualités de végétabilité, ne varient-elles pas considérablement suivant les milieux et les influences physiques de température ou

autres? Ces variétés de forme n'ont-elles pas été créées expérimentalement pour le bacille pyocyanique par MM. Charrin et Guignard à l'aide de milieux variés, pour le bacille typhique (Arloing et Rœser), pour le *Bacillus coli communis* (Rodet), sous l'influence de la température ? Ne connaît-on pas les aspects variés des cultures du vibrion cholérique de Koch? Le bacille de la tuberculose ne présente-t-il pas lui-même des formes dites anormales, les unes très courtes, d'autres démesurément grandes, des formes en massues (Babès, Levaditi, Metchnikoff), des formes ramifiées, trouvées dans les cultures principalement, et qui ont fait rapprocher le bacille de Koch des Cladothrix (actinomyces) ou des Sclérothrix?

Du reste, l'on peut répondre plus nettement aux faits avancés par MM. Straus et Gamaleïa : au point de vue des cultures, on a pu obtenir par des moyens divers toutes les variations sur lesquelles les dualistes voudraient baser la différenciation de la tuberculose aviaire et de celle des mammifères.

MM. Courmont et Dor ont obtenu avec des bacilles aviaires provenant d'une même souche des individus de longueur fort différente suivant la composition du milieu liquide.

M. Grancher a obtenu sur agar glycériné des cultures de bacille humain présentant tous les caractères des cultures du bacille aviaire, et réciproquement.

Fischel (1893) par cultures dans l'œuf de la poule a transformé le bacille des mammifères au point de le faire pousser sur agar glycériné avec les caractères du bacille aviaire (voile gras et épais).

M. Nocard, ayant fait végéter le bacille de mammifères dans le péritoine de la poule à l'aide d'ampoules de collodion, obtint en trois à huit mois des cultures du bacille de mammifères poussant en cultures grasses, onctueuses et molles, faciles à dissocier et végétant à 42 degrés et plus.

M. Arloing, puis M. P. Courmont ont obtenu des cultures de bacille humain poussant en bouillon d'une façon homogène.

Enfin, M. Joseph Nicolas a pu, par passage en bouillon de cultures rendues homogènes par l'adaptation, obtenir des cultures de bacilles de mammifères poussant comme celles de bacille aviaire et conservant ces mêmes caractères de génération en génération.

Que reste-t-il donc, en face des résultats que nous venons de rapporter, des caractères différentiels tirés de la morphologie, du mode de végétation des bacilles aviaires et des bacilles des mammifères? Ces caractères si modifiables ne sauraient créer de barrière spécifique entre les deux bacilles. Aussi les dualistes et, à leur tête, MM. Straus et Gamaleïa, quoique s'étant étendus avec complaisance sur ces différences morphologiques, ont-ils étayé leur doctrine sur des faits d'un ordre plus relevé, sur l'expérimentation et le mode d'action pathogène des deux bacilles chez les diverses espèces animales. Voyons comment ils ont envisagé cette partie du problème, beaucoup plus importante à coup sûr que la première.

B. **Résultats de l'inoculation de la tubercu-**

lose aviaire. — MM. Straus et Gamaleïa ont insisté sur les faits suivants :

a) Les gallinacés, chez lesquels il est facile d'obtenir de superbes lésions par inoculation de bacilles d'origine aviaire, resteraient absolument indemnes à l'inoculation du bacille des mammifères.

La tuberculose aviaire se transmet facilement aux gallinacés et même aux animaux de même espèce; la transmission par ingestion était même démontrée par les expériences de MM. Arloing et Tripier. MM. J. Courmont et Dor qui, les premiers, sous l'inspiration de M. Arloing, s'instituèrent les défenseurs de l'unité de la tuberculose des mammifères et de la tuberculose aviaire, ont tuberculisé la poule avec des cultures d'origine aviaire par inoculation sous-cutanée et par ingestion ; ils ont obtenu, par inoculation sous-cutanée des tubercules du tissu conjonctif, un foie énorme semé de granulations, renfermant des cellules géantes, celles-ci fourmillant de bacilles, une rate très hypertrophiée, des granulations grises dans le poumon ; tout cela avait été déjà vu avant eux, mais ils insistèrent sur les lésions d'ostéites tuberculeuses que présentaient les animaux inoculés : tubercules de la moelle osseuse. L'infection de la poule par ingestion de culture de bacille aviaire donna principalement des granulations grises dans le poumon, sans lésions aussi marquées du foie et de la rate, les os étaient sains. MM. Courmont et Dor ont vu en plus que l'inoculation en série des tubercules obtenus chez la poule par inoculation sous-cutanée semble atténuer le virus tuberculeux : MM. Cadiot, Gilbert et Roger devaient l'observer également.

Donc, les gallinacés sont parfaitement sensibles à l'inoculation de la tuberculose aviaire. Voyons si les oiseaux sont réfractaires à l'inoculation de la tuberculose des mammifères, comme le prétendaient MM. Straus et Gamaleïa, se basant sur leurs propres échecs et ceux d'autres expérimentateurs (Villemin, Colin et Raynal, Mafucci, Rivolta, H.Martin).

Rivolta avait retrouvé, après deux mois, sur des poules inoculées dans le péritoine, la matière tuberculeuse enkystée, mais virulente encore pour le cobaye. H. Martin fit des observations analogues ; des poules, inoculées dans le péritoine avec de fortes doses de matière tuberculeuse, présentaient un sang capable au bout de plusieurs mois d'infecter les mammifères. Le bacille tuberculeux des mammifères vit donc parfaitement dans l'organisme de la poule sans y perdre sa virulence.

Mais il y a des faits positifs d'inoculation chez la poule avec la tuberculose des mammifères. M. Koch lui-même, a obtenu chez la poule, avec une culture pure de tuberculose de singe, une généralisation tuberculeuse sur le foie de l'intestin.

On a cité des cas de contagion de la poule à la suite d'ingestion de crachats de phtisiques (Nocard, Johne, Cagny, de Lemallerée).

Et surtout, MM. J. Courmont et Dor ont pu expérimentalement infecter la poule avec des bacilles d'origine humaine et d'origine bovine ; les lésions obtenues, moins généralisées que chez les poules infectées avec de la tuberculose aviaire, n'en étaient pas moins indéniables : granulations hépatiques et spléniques bacilli-

fères. Ces lésions inoculées à une poule fournirent de belles lésions tuberculeuses dans le foie (une dizaine de tubercules), la rate (trois ou quatre tubercules), l'intestin (fines granulations), avec bacilles, cellules géantes, zone épithélioïde et embryonnaire. Ces lésions étaient, en somme, le résultat d'un deuxième passage de tuberculose humaine dans l'organisme de la poule ; il est intéressant de les rapprocher de celles obtenues chez la poule par MM. Courmont et Dor, avec des tubercules de deuxième passage d'origine aviaire ; la tuberculose d'origine humaine se montrait plus active sur la poule après inoculation en série.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger ont obtenu les mêmes résultats que MM. J. Courmont et Dor ; ils ont pu tuberculiser cinq poules sur quarante avec des bacilles de mammifères.

Nous conclurons donc que la poule n'est nullement réfractaire au bacille des mammifères et que, s'il est difficile d'inoculer la tuberculose des mammifères aux oiseaux, il existe des faits indéniables de généralisation obtenue par différents expérimentateurs.

b) MM. Straus et Gamaleïa ont précisé et schématisé certaines différences observées par d'autres auteurs, Gotti (1887), Cornil et Mégnin, Rivolta (1889), Cadiot, Gilbert et Roger (1890), en ce qui concerne les tentatives d'inoculation aux mammifères de la tuberculose aviaire. Pour les besoins de leur théorie, ils ont voulu accentuer ces différences, en faire le critérium de la spécificité du bacille aviaire. Pour eux, alors que le bacille des mammifères, inoculé au lapin ou au cobaye par n'importe quelle voie, donne toujours une généra-

lisation tuberculeuse du type Villemin, l'inoculation du bacille aviaire au cobaye ne produirait jamais de tubercules macroscopiques; et chez le lapin, inoculé dans le sang, on obtiendrait une sorte de septicémie, sans traces de tubercules, mais avec une rate énorme renfermant une purée de bacilles : on aurait une généralisation tuberculeuse du type Yersin, qui serait spéciale à la tuberculose aviaire. Enfin le chien, qu'il est facile de rendre tuberculeux par inoculation intraveineuse et intra-péritonéale de cultures de bacille humain, serait absolument réfractaire au bacille aviaire, comme l'avait signalé Mafucci.

Or, les expérimentateurs qui, au lieu d'accentuer les différences jusqu'à la spécificité, ont cherché à la suite de MM. Arloing et J. Courmont à les expliquer, à démontrer leur peu d'importance, furent loin d'arriver aux mêmes conclusions que MM. Straus et Gamaleïa.

MM. Courmont et Dor ont pu produire chez le lapin, par inoculation intraveineuse de bacilles aviaires atténués, des tumeurs blanches avec tubercules évidents; cette lésion chronique avec tubercules est loin de la généralisation du type Yersin. MM. Grancher et Ledoux-Lebard ont eu des résultats analogues en inoculant de faibles doses de bacille aviaire type.

En plus, MM. Courmont et Dor ont obtenu quinze fois sur cinquante-deux par inoculation intraveineuse de doses variables de cultures aviaires chez le lapin, une éruption confluente de tubercules sur les poumons, les plèvres, les reins, la rate, le péricarde, le péritoine.

Douze lapins inoculés dans le péritoine ont présenté des lésions tuberculeuses classiques généralisées.

Le cobaye s'est montré plus réfractaire que le lapin ; mais néanmoins, inoculé dans le péritoine avec des bacilles aviaires atténués, il a présenté parfois une éruption tuberculeuse. Ces mêmes bacilles, devenus plus virulents par passage dans l'organisme du lapin, ont donné chez 42 cobayes sur 48, par inoculation à la cuisse, une tuberculose généralisée absolument identique à celle obtenue avec la tuberculose humaine, type Villemin complet.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger ont eu également des résultats positifs, quoique moins constants, chez le cobaye.

MM. Courmont et Dor firent plus, ils donnèrent la raison de leurs réussites et de leurs insuccès ; pour eux, comme pour M. Arloing, il faut la chercher dans une sorte d'accoutumance, d'acclimatation au milieu, que doit acquérir le bacille aviaire pour tuberculiser les mammifères.

Le bacille aviaire, soustrait depuis longtemps à l'influence modificatrice de l'organisme de la poule et propagé en bouillon, produit des généralisations tuberculeuses chez le cobaye par inoculations sous-cutanées, et chez le lapin ; mais il suffit d'un seul passage de la même souche de ce bacille dans l'organisme de la poule, pour qu'il ne puisse plus tuberculiser le lapin.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger ont vu que des lésions tuberculeuses de poules ayant passé trois fois par le cobaye ne pouvaient plus tuberculiser la poule.

A la suite de ces expériences, M. Arloing, écrivait

dans ses *Leçons sur la tuberculose* : « Le bacille aviaire et le bacille des mammifères ne sont que deux races plus ou moins modifiées de la même espèce microbienne, le bacille de Koch. » A l'encontre des expérimentateurs, et de M. Koch lui-même, qui voulaient faire du bacille aviaire un être « spécifiquement différent » du bacille de la tuberculose humaine et bovine, il pensait que la tuberculose aviaire présente « *par suite d'une sorte d'adaptation acquise dans l'organisme de la poule*, des particularités remarquables. » Pour lui, « les différences qui séparent les bacilles aviaires des bacilles humains, au point de vue de leur forme, de leur végétabilité ou de leur façon de se comporter vis-à-vis divers organismes, sont d'importance secondaire et ne suffisent pas à en faire deux espèces distinctes ; autrement dit, le bacille de la tuberculose aviaire est une simple variété bien fixée ou mieux une *race* du bacille tuberculeux de Koch. »

M. Straus, impressionné par toutes les objections qui s'élevaient contre la théorie des séparatistes ou dualistes, ne se rendit point pourtant ; dans son beau livre *La Tuberculose et son bacille*, il écrivait : « En somme, les adversaires les plus décidés de la distinction des deux bacilles, Arloing notamment et son élève Courmont, sont loin de nier les différences, si frappantes, qui séparent la tuberculose humaine de l'aviaire ; seulement, ils nous reprochent d'en avoir fait « deux espèces distinctes » tandis qu'ils veulent n'y voir que « deux variétés ou deux races ». Réduit à cette formule, le débat est bien près de n'être plus qu'une

sorte de querelle de mots ». Et, plus loin : « L'hypothèse d'après laquelle les différences qui séparent la tuberculose aviaire de celle des mammifères résulteraient de l'adaptation d'un type primitivement unique du bacille de Koch à des milieux animaux différents, cette hypothèse est assurément séduisante et la première qui vient à l'esprit. Nous serions les premiers à nous y rallier si l'on était réellement arrivé, *soit par des artifices de culture*, soit par l'expérimentation, à passer de l'un des bacilles à l'autre. » M. Straus serait satisfait aujourd'hui, puisqu'on y est arrivé (Nocard. Nicolas et d'autres, Arloing et P. Courmont).

En effet, l'on a vu que la tuberculine extraite soit de bacilles de mammifères soit de bacilles aviaires faisait également réagir mammifères et oiseaux (Roux, Babès, Arloing). L'étude des phénomènes d'agglutination du bacille de Koch a démontré les mêmes analogies.

M. Nocard, cultivant le bacille des mammifères dans le péritoine de la poule à l'aide de sacs de collodion, a obtenu, après plusieurs passages de quatre mois chacun, des cultures qui tuaient le cobaye et le lapin de la même manière que les cultures de bacilles aviaires, et même des cultures pathogènes pour la poule.

Les cultures homogènes de MM. Arloing et P. Courmont, obtenues avec le bacille humain, incapables de produire la tuberculose chez le mammifère par injection sous-cutanée, inoculées au lapin et au cobaye, se comportent comme les cultures de bacille aviaire ; elles infectent la poule suivant le type Yersin (gros foie, rate énorme).

Enfin, l'on sait aujourd'hui que des bacilles de type aviaire existent chez l'homme et chez les animaux.

M. Nocard, étudiant la tuberculose du cheval, qui se présente tantôt sous forme thoracique, tantôt sous forme abdominale, a trouvé dans les lésions thoraciques un bacille semblable à celui des mammifères (cultures sèches, verruqueuses), et dans les lésions abdominales un bacille ayant les caractères de la variété aviaire (cultures grasses, plissées).

Krüse et Pansini ont fait des observations analogues sur les bovidés et sur l'homme, et M. Nocard, étudiant les crachats fournis par un homme tuberculeux, vit que l'inoculation de ces crachats tuait le lapin avec des lésions du type Yersin (rate énorme, bacilles végétant dès le début comme le bacille aviaire). L'inoculation de ces crachats ne tuait pas le cobaye ; si le cobaye mourait, il avait des lésions de tuberculose aviaire. Les bacilles obtenus en cultures donnèrent des lésions à la poule, mais non constamment. Pour M. Nocard, un seul passage de ce bacille de type aviaire sur l'homme avait suffi, en effet, à modifier assez profondément sa virulence vis-à-vis de la poule.

M. Nocard a enfin observé un cas où des poules devinrent tuberculeuses, dans une ferme où se trouvait un valet qui rejetait des crachats bacillifères : ce valet devait très probablement ses lésions à un bacille de variété aviaire.

A l'heure actuelle, la question de l'unité de la tuberculose aviaire et de la tuberculose des mammifères semble donc résolue pour tout esprit impartial. On

peut reconnaître que le bacille des mammifères et le bacille aviaire présentent entre eux des différences souvent fort intéressantes qui, au point de vue du transformisme morphologique, biologique et pathogénique, peuvent être des sujets d'études fructueuses, mais ces différences ne sont pas uniques, d'autres espèces microbiennes en donnent aussi l'exemple, et rien ne justifie un dualisme qui fut édifié sur des distinctions factices et prolongées beaucoup trop loin quant à leurs conséquences. M. R. Koch, au Congrès de Londres en 1901, s'est montré dualiste plus avancé que jamais : s'attaquant à l'unité de la tuberculose bovine et de la tuberculose humaine, il ne pouvait pas remettre en question la tuberculose aviaire, et il ne s'est point donné la peine de la discuter ; et pourtant la discussion qu'il a soulevée au Congrès de Londres ne peut qu'être éclairée et guidée par celle qui a occupé les expérimentateurs pendant une vingtaine d'années, et que nous avons résumée en ces quelques pages.

II. TUBERCULOSE DE L'HOMME.
VARIATIONS MORPHOLOGIQUES, BIOLOGIQUES ET PATHOGENIQUES DU BACILLE TUBERCULEUX HUMAIN.

Le bacille de la tuberculose humaine ne possède pas une fixité absolue quant à ses attributs morphologiques ou pathogéniques.
Travaux du professeur Arloing et de ses élèves.
A. Tuberculoses locales et scrofulose.
Virus tuberculeux atténués. Pronostic expérimental de la tuberculose.
B. Lupus.
C. Phtisies scrofuleuses.
D. « Bacille tuberculeux en culture homogène » du professeur Arloing.

La tuberculose des mammifères présenterait pour M. R. Koch une fixité absolue au point de vue de la forme et de la virulence ; au moins, dans les expériences qu'il a rapportées au Congrès de Londres, a-t-il cru devoir en juger ainsi et considérer le virus tuberculeux d'origine bovine et celui d'origine humaine comme toujours identiques à eux-mêmes. Nous le disons par anticipation, car une pareille assertion est contraire aux faits, puisque les caractères morphologiques, biologiques et pathogéniques sont loin d'être fixes dans chacune des variétés de tuberculoses humaine et bovine : cette notion est due aux travaux patients et déjà anciens d'expérimentateurs, parmi lesquels nous sommes heureux de placer MM. les professeurs Arloing et J. Courmont.

A. **Tuberculoses locales et scrofulose.** — A une époque où l'on discutait encore sur les rapports de

la scrofulose et de la tuberculose, M. Arloing, devant les faits qui plaidaient en faveur de l'identité des deux affections (structure histologique identique, résultats des inoculations, présence des bacilles de Koch démontrée par Koch lui-même dans les lésions dites scrofuleuses), voulut expliquer certaines constatations cliniques accusant des différences, surtout pronostiques, en faveur de la scrofule. A quoi attribuer la différence clinique indéniable établie entre la marche et la curabilité des deux affections : à la qualité du terrain, au petit nombre de bacilles trouvés dans les lésions scrofuleuses, ou à la virulence plus ou moins grande du virus ?

M. Arloing, ayant inoculé trois lapins avec le produit de raclage d'une adénite ulcérée, avait obtenue trois résultats négatifs ; inoculant avec le produit d'une adénite non ulcérée plusieurs lapins et plusieurs cobayes, il obtint au contraire des résultats positifs sur tous ces animaux. Or, la malade qui portait l'adénite non ulcéré mourut de tuberculose aiguë peu après l'opération, tandis que l'autre guérit de son adénite.

Poursuivant alors ses expériences comparativement sur le lapin et le cobaye, et empruntant le virus tuberculeux au poumon et aux séreuses, le virus scrofuleux à des adénites strumeuses du cou, M. Arloing s'aperçut bientôt que les tuberculoses viscérales et séreuses étaient toujours infectantes pour le cobaye et le lapin, mais que les lésions scrofuleuses tuberculisaient le cobaye et non le lapin.

Il admit que le virus scrofuleux était incapable de forcer la résistance de l'organisme du lapin, qui, loin d'être « follement tuberculeux » comme on l'avait dit,

jouit d'une faible réceptivité relative au virus tuberculeux humain, à l'encontre du cobaye ; il en conclut qu'il avait entre les mains un moyen de diagnostic expérimental entre la scrofule et la tuberculose et, encouragé par un cas où il avait pu tuberculiser lapins et cobayes avec une lésion scrofuleuse regardée comme typique par un chirurgien, et dont le jeune malade porteur mourut peu après de généralisation tuberculeuse, il étendit ses recherches aux tuberculoses chirurgicales, si différentes cliniquement quant au pronostic. Les résultats de ses observations recueillies dans les principaux services de chirurgie de Lyon, dirigés par Ollier, L. Tripier, le professeur Poncet, lui permirent de proposer un moyen expérimental de pronostic de la tuberculose par l'inoculation comparative au cobaye et au lapin. M. Arloing avait vu ainsi que scrofulose et tuberculose, synonymes au point de vue origine et virus, différaient par la qualité du virus, la virulence du bacille, et que cette virulence suivait une gamme ascendante, depuis le virus scrofuleux, tuberculisant ou non le cobaye, mais incapable de tuberculiser le lapin, jusqu'au virus tuberculeux, actif sur le cobaye et le lapin, en passant par les tuberculoses dites chirurgicales, synoviales ou articulaires, dont quelques-unes pouvaient produire des lésions discrètes chez le lapin. En un mot, M. Arloing avait démontré, non pas qu'il y a un bacille de Koch scrofulisant et un bacille de Koch tuberculisant, comme on a voulu le lui faire dire (Eve, de Londres), non pas qu'il y avait une différence spécifique entre les virus scrofuleux et tuberculeux, mais que la scrofule est une tuberculose atténuée, et que cette tuberculose atténuée

comporte toute une série de gammes, de degrés.

Cette manière de voir fut vivement combattue : l'atténuation d'un virus, de même que son exaltation est pourtant un dogme bactériologique. Mais Straus, M. Nocard prétendirent que les différences observées dans le mode d'action des virus scrofuleux et tuberculeux n'étaient point le fait de l'atténuation, mais du plus ou moins grand nombre de bacilles contenus dans les lésions, et de la plus faible réceptivité du lapin. M. Arloing prenant alors un virus tuberculeux connu, le divisa en deux parts : il dilua l'une à des titres graduels, 20e, 40e et 100e ; il chauffa l'autre à 60 degrés pendant des temps variables (15, 30, 40, 60 minutes), et les inocula à des cobayes et des lapins en nombre égal. Les résultats, comparés au bout d'un laps de temps égal, furent les suivants :

Avec le *virus dilué*, les résultats furent positifs ou négatifs, mais portèrent indifféremment sur les lapins et les cobayes ; la dilution avait eu son effet habituel. avait disséminé au hasard les cas positifs et les cas négatifs sur les deux espèces animales ;

Avec le *virus chauffé*, au contraire, tous les cobayes sauf un devinrent tuberculeux, tandis qu'aucun lapin ne fut infecté, même localement.

Les résultats de M. Arloing tiennent donc bien à la qualité, non à la quantité du virus ; ils sont le fait de *l'atténuation*. Du reste, le caractère d'atténuation se maintient pendant quelques générations, car M. Paul Courmont, inoculant en séries sur le cobaye des lésions tuberculeuses chirurgicales non infectantes pour le lapin, n'a pu tuberculiser le lapin avec les lésions pro-

pagées sur le cobaye qu'après un certain nombre de passages successifs au cobaye.

Ajoutons que l'expérimentation a pu reproduire, à l'aide de virus atténués, des tuberculoses locales ou chirurgicales telles qu'en fournit la clinique.

M. Bouchard en 1889 avait vu un cas d'arthrites de plusieurs articulations chez un lapin porteur de lésions viscérales classiques.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger avaient présenté à la Société de biologie (1891) un lapin inoculé avec des lésions de tuberculose aviaire lequel était porteur d'arthrites fongueuses.

Et surtout, MM. J. Courmont et Dor ont pu produire artificiellement, en se servant uniquement d'un virus aviaire très atténué, injecté à dose faible dans le système veineux de lapins, des arthrites multiples qui, examinées par Ollier et L. Tripier, étaient comparables absolument aux arthrites fongueuses de l'homme. *Aucun lapin ne présentait la moindre trace de tuberculose viscérale.*

Les cultures obtenues par ensemencement du caséum des arthrites tuèrent le lapin, par voie veineuse, en treize jours avec des lésions du type Yersin, et le cobaye, par voie sous-cutanée, avec des lésions du type Villemin ; elles ne produisirent rien chez le lapin par voie sous-cutanée, se comportant donc vis-à-vis du lapin et du cobaye comme des lésions de tuberculose chirurgicale humaine.

MM. Grancher et Ledoux-Lebard, étudiant la tuberculose expérimentale obtenue chez le lapin par injection intra-veineuse de cultures aviaires, normales ou

atténuées, ont pu réaliser eux aussi des lésions tuberculeuses locales articulaires et même des paralysies, des néphrites.

B. **Lupus.** — M. Arloing, poursuivant encore ses études sur les tuberculoses dites locales, étudia, toujours par le même procédé, les lésions tuberculeuses de la peau, rangées cliniquement sous le nom de lupus.

M. Leloir, dont les travaux avaient grandement contribué à faire rentrer les lupus dans le cadre de la tuberculose, avait montré que les produits lupiques inoculés au cobaye ou au lapin par voie sous-cutanée, ne peuvent presque jamais produire l'infection tuberculeuse ; cet auteur n'a eu que deux succès sur deux cents cas de lupus. Pour réussir, selon lui, l'inoculation du lupus, il faut introduire les lésions par voie péritonéale sur le cobaye, dans la chambre antérieure de l'œil chez le lapin. Il a essayé aussi de modifier la virulence des bacilles du lupus par des passages en série dans le péritoine du cobaye, mais sans parvenir à l'augmenter.

Donc, la tuberculose lupique ne prend pas dans l'hypoderme des animaux; cette même tuberculose infecte le cobaye par voie péritonéale. Mais M. Leloir avait vu pourtant des exceptions : certains lupus inoculés dans le péritoine du cobaye avaient produit une tuberculose étendue en l'espace de trois ou quatre semaines, au lieu de six semaines à deux mois, terme habituel ; deux lupus sur deux cents avaient produit la tuberculisation du lapin et du cobaye par voie sous-cutanée ; dans ces cas, le lupus semblait donc posséder la virulence ordinaire de la tuberculose. Les statistiques

cliniques démontrent, en outre, que 38 à 40 pour 100 des malades porteurs de lupus présentent en même temps des lésions pulmonaires.

A quoi tiennent ces faits, ces exceptions?

Pour M. Leloir, cela tenait à une richesse anormale des lésions lupiques en bacilles, le lupus étant d'ordinaire très pauvre en éléments bacillaires.

M. Arloing, aidé de M. J. Courmont, reprit la question.

Avec les lésions de quatre malades atteints de lupus, diagnostiqués tels par des cliniciens expérimentés, ils inoculèrent des cobayes par voie péritonéale, employant trois ou quatre animaux pour chaque expérience. Dans trois séries, ils obtinrent des résultats négatifs; dans la quatrième, trois cobayes avaient été inoculés dans le péritoine avec des produits lupiques, pris en trois endroits différents sur un lupus de la face : un des cobayes mourut spontanément en trois mois avec une tuberculose généralisée; les lésions pulmonaires de ce cobaye infectèrent par voie sous-cutanée quatre cobayes et quatre lapins : tous ces animaux moururent de leur tuberculose. Or, le malade porteur du lupus de la face, était une petite fille de dix ans, jouissant d'un bon état général, mais dont la famille avait présenté plusieurs cas de tuberculose : deux sœurs notamment étaient mortes tuberculeuses, l'une avec des ostéites multiples, l'autre de phtisie pulmonaire. De plus, les bacilles étaient très rares dans les lésions lupiques ayant servi à l'inoculation.

MM. Arloing et J. Courmont concluaient de leurs expériences que dans toute lésion lupique les bacilles

sont rares, que la virulence des lésions lupiques était plus grande dans la quatrième série d'expériences, enfin que cette même virulence est parfois si faible qu'on ne peut même tuberculiser le cobaye par voie péritonéale. Il y a donc des différences dans la virulence des bacilles de Koch retrouvés dans les lupus, et ces différences, représentant toute une gamme, tiennent à une plus ou moins grande atténuation.

C. **Phtisies scrofuleuses.** — Cette atténuation à divers degrés se retrouverait-elle dans les lésions viscérales causées par le bacille de Koch? Lorsque M. Arloing faisait ses recherches sur l'atténuation des bacilles de Koch dans les tuberculoses chirurgicales, le professeur Poncet lui avait fourni des lésions scrofulo-tuberculeuses provenant de quatre malades ; deux de ces malades [1], dont les lésions, infectantes pour le cobaye, n'avaient pu contaminer le lapin (ce qui correspondait à une tuberculose à bacilles atténués), présentaient pourtant des lésions pulmonaires ; M. Arloing en conclut que ces dernières lésions étaient provoquées elles aussi par des bacilles atténués, et correspondaient à une forme de phtisie pulmonaire de pronostic moins défavorable, à une phtisie « *scrofuleuse* ». Au point de vue clinique, on connaît du reste des phtisies, même cavitaires, qui marchent avec une grande lenteur, sans que l'état général du malade soit en quelque sorte altéré, en un mot des tuberculoses pulmonaires bénignes.

[1] Les observations de ces deux malades sont relatées dans la thèse de M. Vallas, Lyon 1887, n° 367, p. 84-88.

M. J. Courmont et son élève Denis poursuivirent une enquête expérimentale sur quatre cas de tuberculose pulmonaire choisis dans différents services des hôpitaux de Lyon, et inoculèrent les crachats de ces malades comparativement à des cobayes et à des lapins, suivant la méthode de M. Arloing.

Voici le détail abrégé de leurs expériences :

1er Cas. — Femme de trente-deux ans, hérédité tuberculeuse, malade depuis sept ans, fièvre presque nulle, état général peu modifié. Crachats fourmillant de bacilles.

Inoculation des crachats à deux cobayes, deux lapins. Les deux cobayes présentent une tuberculose généralisée, lésions douteuses chez un seul des lapins. Avec les lésions des cobayes (2e génération), inoculation à deux cobayes et deux lapins : ceux-ci restent indemnes, les deux cobayes succombent et, avec leurs lésions (3e génération), dernière inoculation à quatre lapins qui *tous restent indemnes.*

En résumé, tous les cobayes inoculés donnèrent un résultat positif ; un seul lapin sur huit présenta des lésions peu accentuées. De plus, l'inoculation en série des lésions sur le cobaye ne parvint pas à tuberculiser le lapin ; l'atténuation s'était donc maintenue pendant ces passages.

2e Cas. — Homme de vingt-quatre ans, malade depuis treize ans ; tuberculose linguale, laryngée, pulmonaire, pleurale, testiculaire, etc. Absence totale de fièvre, état général bon. Crachats fourmillant de bacilles.

Les résultats des inoculations des crachats furent positifs sur tous les cobayes, négatifs sur tous les lapins.

A ces deux cas, MM. J. Courmont et Denis opposaient les deux suivants :

3e Cas. — Femme de trente-six ans, sans prédisposition héréditaire, tuberculose pulmonaire à marche rapide, ayant

évolué en six semaines. Bacilles de Koch en petit nombre dans les crachats, nombreux microbes pyogènes.

L'inoculation des crachats donna des résultats positifs sur les deux cobayes, et cinq ou six tubercules dans les poumons des deux lapins.

4e Cas. — Jeune homme de vingt-trois ans, sans antécédents tuberculeux. Tuberculose pulmonaire à marche rapide. Bacilles en nombre moyens dans les crachats.

Les deux cobayes inoculés deviennent tuberculeux ; les lésions de l'un d'eux sont inoculées à deux lapins ; un lapin meurt rapidement, sans cause connue, l'autre présente une tuberculose du type Villemin.

Dans les lésions pulmonaires dues au bacille de Koch, on peut donc retrouver des différences de virulence : le pronostic clinique le démontre, et ce pronostic peut être établi expérimentalement par la méthode de M. Arloing.

D. **Bacilles tuberculeux en culture homogène** du professeur Arloing. — Comme dernier exemple des variations morphologiques, biologiques et pathogéniques du bacille de Koch, nous rappellerons que M. Arloing est parvenu à créer artificiellement une variété de bacilles tuberculeux dont nous avons déjà parlé à propos de la tuberculose aviaire, variété dite « bacilles tuberculeux en culture homogène », dont la découverte fut le point de départ des nombreuses études de MM. Arloing et P. Courmont sur l'agglutination du bacille de Koch et le séro-diagnostic de la tuberculose.

M. Arloing, en effet, avec un bacille de Koch d'origine humaine, a obtenu sur milieu solide des cultures

faciles à émulsionner, et ensuite des cultures homogènes dans du bouillon glycériné. Dans les cultures en bouillon, les bacilles sont « isolés, rarement accolés, droits ou légérement courbés, souvent granuleux, un peu plus gros que les bacilles contenus dans les crachats de tuberculeux. » Au sortir de l'étuve, ces bacilles peuvent être doués de mouvements très agiles. De plus, ces bacilles présentent des variations au point de vue de leur affinité pour les matières colorantes, variations en rapport avec l'âge de la culture et son éloignement plus ou moins grand de la culture souche sur pomme de terre.

Les cultures en bouillon homogène transportées sur milieu solide donnent, au bout de quelques jours, un voile crémeux, blanchâtre, uniforme ou contourné, caractère qui les rapproche, nous l'avons vu, des cultures du bacille aviaire.

Plus intéressantes encore sont les propriétés pathogéniques de cette variété homogène du bacille de Koch, dont M. Arloing a pu désigner les effets sous le nom de « tuberculose septicémique ou infectieuse ».

Le bacille de Koch d'origine humaine qui a servi à M. Arloing à créer cette variété homogène, jouissait primitivement des propriétés pathogéniques classiques du bacille de l'homme et des mammifères. Après son adaptation à ses nouvelles conditions d'existence (végétation en bouillon homogène), et son entretien de génération en génération pendant plus de deux ans, ce bacille ne produit plus que rarement l'infection tuberculeuse du lapin et du cobaye lorsqu'il est inséré dans le tissu conjonctif sous-cutané ; injecté

dans le sang du lapin (dose 1 cc.), *il ne produit plus de tubercules*, mais une infection généralisée avec tension du foie, hypertrophie de la rate, présence de bacilles dans ces mêmes organes et dans la moelle des os. Pour obtenir des tubercules, il faut injecter ce bacille dans le péritoine du lapin, et l'on provoque ainsi des « tubercules épiploïques contenant des bacilles offrant les réactions colorantes caractéristiques. » Injecté dans la veine axillaire de la poule à la dose de 1 centimètre cube, le même bacille détermine la cachexie et la mort en vingt-cinq à trente-cinq jours, une hypertrophie considérable de la rate et du foie, sans tubercules apparents ni dans ces organes ni dans les autres parenchymes ou les séreuses.

Que faut-il conclure de cette étude sur les propriétés du bacille de Koch chez l'homme, sinon que ses caractères biologiques et pathogéniques ne sont point fixes, et que l'expérimentateur devra tenir compte dans l'interprétation des résultats, non seulement de l'origine humaine ou animale du virus employé, non seulement de l'espèce animale employée comme réactif, mais encore du degré de virulence plus ou moins grand du bacille. Poursuivons cette étude chez les mammifères autres que l'homme, et voyons si le bacille de Koch chez ces animaux, et notamment les grands herbivores domestiques, se montre toujours identique à lui-même, comme l'admet le professeur R. Koch.

III. TUBERCULOSE DES MAMMIFÈRES

A. Travaux allemands :
Gerlach, Günther et Harms, l'École de Dresde.
O. Bollinger et ses élèves.
B. La communication du professeur Chauveau au Congrès pour l'étude de la tuberculose. (Paris, 1891.)
C. Travaux américains :
Théobald Smith, Frothingham, R. Dinwiddie.

A. **Travaux allemands** (Gerlach, Gunther et Harms, Bollinger). — Depuis que M. Chauveau avait démontré expérimentalement (1868-1872) la transmission possible de la tuberculose de l'homme à l'animal, et affirmé l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine, un grand nombre de savants, principalement en Allemagne, poursuivirent de nouvelles recherches ; les idées émises par Virchow au nom de l'anatomie pathologique régnaient alors sans conteste, et il y avait courage à vouloir les réfuter. Nous ne prétendons pas faire l'exposé complet des recherches allemandes : nous n'en avons ni le temps ni le pouvoir, et, après avoir relaté brièvement quelques expériences de Gerlach, nous nous arrêterons aux travaux de Günther et Harms, de Bollinger, qui ont eu l'honneur d'être mis en cause avec M. Chauveau dans la communication de M. Koch au Congrès de Londres.

Gerlach, en 1868, à Hanovre, avait fait absorber à huit animaux d'espèces différentes des noyaux perlés et du lait provenant d'une vache atteinte de perlsucht. Un de ces animaux, un chien, resta indemne ; sur les sept autres, six montrèrent une tuberculose évidente

des ganglions mésentériques et bronchiques avec tubercules dans les poumons, l'intestin et le foie.

Plus tard, à Berlin, Gerlach avait expérimenté sur quarante-six animaux, des herbivores, des porcs et des chiens. L'ingestion de masses perlées du bœuf, ainsi que celle de tubercules crus ou cuits de provenance animale, donna des résultats positifs, tandis que les expériences poursuivies avec des masses tuberculeuses humaines (employées dans deux expériences seulement), ou avec la viande crue d'animaux tuberculeux aboutirent, pour la plupart, à des résultats négatifs. Presque constamment, on trouva de la tuméfaction des ganglions mésentériques avec tubercules et caséification; souvent aussi, mais non toujours, gonflement et même tubercules de l'appareil glandulaire de l'intestin, très souvent tubercules dans les poumons, de temps en temps dans le foie, la rate et les reins. Chez les porcs, il était presque constant de voir une hypertrophie caséeuse des ganglions submaxillaires et des ganglions du cou.

Günther et Harms, dont les noms furent prononcés à la tribune de l'Académie de Médecine, lors de la discussion sur les communications de M. Chauveau, poursuivirent de nombreuses expériences à Hanovre pendant les années 1871, 1872, 1873 et 1874. Voici leurs premières expériences, telles qu'elles furent rapportées par Bouley[1] :

[1] *Bulletins Académie Médecine*, 1873, p. 603. Voir aussi : Guenther et Harms. Versuche über Tuberculose. *Magazin f. die ges. Thierheilkunde*, Jahrg. XXXVII, 1871, p. 150.

Des lapins, divisés en trois lots, furent alimentés :

Ceux du *premier lot* (dix lapins) avec des matières animales, de la viande, des poumons, du lait provenant d'animaux sains, et cela pendant plusieurs semaines. Tous étaient sains, à l'autopsie.

Dans le *deuxième lot*, quatre lapins absorbèrent de la viande provenant d'un porc fortement tuberculeux. Un lapin fut tué le quinzième jour et reconnu sain ; des trois autres, tués au bout de trois mois, un était sain, deux tuberculeux.

Quatre autres lapins, alimentés avec les poumons pleins de tubercules du même porc, furent atteints de tuberculose accusée.

On constata également la tuberculose, mais à un moindre degré, sur quatre lapins ayant ingéré des tubercules provenant d'une vache phtisique.

Un *troisième lot*, nourri avec des matières tuberculeuses cuites, resta sain.

Un second travail de Günther et Harms, publié en 1873, renferme les expériences suivantes :

Première série de recherches. — Les inoculations avec les produits d'une vache très tuberculeuse, qui ne toussait pas et dont les poumons étaient sains à l'autopsie, ne donnèrent qu'un seul résultat positif, chez un lapin qui avait reçu du suc tuberculeux dans la cavité abdominale.

Les expériences d'alimentation avec les produits tuberculeux ne donnèrent aucun résultat.

Seconde série de recherches. — La matière tuberculeuse fut retirée d'une vache atteinte de pommelière et de tuberculose des poumons.

Un certain nombre d'animaux qu'on tenta d'infecter par voie alimentaire restèrent sains : ce furent douze lapins et deux chats ayant absorbé le lait cru ou cuit de la vache tuberculeuse, neuf lapins alimentés avec la viande ou le mucus bronchique, et un lapin qui ingéra des nodules pulmonaires ; de même un lapin qui avait respiré le même air que la vache.

Par contre, deux lapins ayant absorbé de la matière tuberculeuse présentèrent du catarrhe de l'intestin ; un lapin, qui ingéra de la viande crue, devint tuberculeux et scrofuleux ; même résultat pour deux jeunes lapins qui avaient absorbé des nodules perlés des séreuses.

Un veau, qui reçut 127 grammes de lait tuberculeux, fut trouvé tuberculeux et scrofuleux à l'autopsie.

Un jeune chevreau, qui avait absorbé 45 litres de lait tuberculeux cru, devint tuberculeux.

Un autre chevreau, qui avait ingéré 220 grammes de lait cru, présentait des nodules lymphoïdes de l'intestin.

En outre, un chien, alimenté avec des nodules et de la viande tuberculeuse, et deux porcs de huit semaines infectés dans les mêmes conditions devinrent tous trois scrofuleux et tuberculeux.

En 1873, Günther et Harms rendaient compte qu'ils n'avaient pu infecter des animaux par voie alimentaire avec le lait d'une vache tuberculeuse.

Mais l'absorption du suc exprimé du cadavre d'un singe tuberculeux avait donné sur un veau un résultat douteux ; et un résultat positif fut obtenu chez un chien ayant ingéré de force le suc de deux poumons humains tuberculeux.

Enfin, en 1874, Günther et Harms exposaient les résultats de nouvelles expériences :

Ces résultats étaient négatifs pour les animaux suivants : un lapin âgé, ayant bu 45 grammes de lait tuberculeux et tué au bout de quarante jours; trois chiens alimentés avec la viande tuberculeuse d'un bœuf.

Par contre, une chèvre de deux ans fut infectée avec de la matière tuberculeuse provenant d'une vache tuberculeuse; tuée agonisante, au bout de trente-sept jours, elle présentait des lésions de tuberculose généralisée, et même des lésions de méningite.

Un cochon de lait, ayant absorbé du lait et de la matière tuberculeuse, présentait des lésions tuberculeuses semblables à celles que l'on observait d'ailleurs sur un animal de contrôle qui n'avait pas absorbé de produits tuberculeux.

Un chevreau de treize semaines, qui ingéra de la matière tuberculeuse, offrit à l'autopsie des indications nettes d'infection.

Enfin, une chèvre de treize semaines qui avait absorbé le suc pressé du poumon d'un singe tuberculeux, fut tuée au bout de treize semaines et trouvée infectée.

N'ayant pu nous procurer les travaux de Günther et Harms, nous regrettons de ne pas posséder les détails de leurs expériences que nous avons rapportées d'après le Dr Garnault. On pourra néanmoins y relever bon nombre de résultats positifs de transmission de la tuberculose d'animal à animal et de l'homme à l'animal. En somme, Günther et Harms avaient obtenu 24 cas positifs contre 70 négatifs; ils avaient expérimenté sur

74 lapins, 6 chiens, 2 chats, 6 chèvres, 2 veaux et 4 porcs; ils avaient employé 26 fois la viande crue ou cuite d'animaux tuberculeux, 33 fois le lait de vaches tuberculeuses, 35 fois les masses tuberculeuses les plus variées provenant d'hommes ou d'animaux.

Pendant les années 1870 et 1871, on poursuivit à l'Ecole de Dresde des expériences d'infection par voie alimentaire avec des masses tuberculeuses d'une vache et d'une poule, des poumons humains tuberculeux, et la viande de moutons rendus tuberculeux par alimentation[1].

Dans une première série, deux moutons, quatre lapins présentèrent une tuberculose propagée au loin, provenant très évidemment de l'intestin.

Dans une deuxième, sur deux lapins et deux porcs, on trouva une fois une tuberculose légère de l'intestin et des ganglions abdominaux ; les trois autres animaux, dont un mourut de maladie intercurrente, avaient donné trois résultats négatifs.

Enfin, dans la troisième série, deux porcs présentèrent de la tuberculose portant surtout sur les poumons et les ganglions du cou, légère sur l'intestin.

O. Bollinger. — Plus importants sont les travaux de O. Bollinger et de ses élèves, dont l'ensemble embrasse toute la question des rapports de la tuberculose humaine avec la tuberculose bovine, depuis qu'elle est posée scientifiquement.

[1] Bouley fit allusion à ces expériences à l'Académie de médecine lorsqu'il parla de Leisering (de Dresde).

La première publication de Bollinger remonte à l'année 1873. Cet auteur avait expérimenté sur 10 carnassiers (7 chiens, 3 chats) et 9 herbivores (7 chèvres, 2 moutons). Il avait obtenu les résultats suivants :

a) *Par l'emploi des inoculations.* — Trois résultats négatifs sur trois chats inoculés directement dans le poumon droit avec des crachats humains filtrés ou non filtrés. Un chat mourut le deuxième jour de pyopneumothorax ; les deux autres avaient été sacrifiés après vingt jours et quarante-huit jours.

Deux chiens, inoculés l'un dans la trachée avec des crachats humains, l'autre sous la peau avec une masse caséeuse d'un poumon de bœuf tuberculeux, furent sacrifiés, porteurs tous deux d'une infection locale (nodules tuberculeux au point d'inoculation).

Un chien, inoculé dans le poumon droit avec le suc pressé d'un poumon tuberculeux humain, fut tué quarante-trois jours après l'inoculation ; il présentait une tuberculose miliaire de la plèvre costale, des deux poumons, du foie, de la rate, avec hypertrophie modérée des ganglions bronchiques.

Deux chèvres, inoculées sous la peau avec une masse tuberculeuse et des noyaux gris de tuberculose pulmonaire bovine, moururent de péritonite, suite de castration.

Plusieurs lapins, inoculés avec le même matériel tuberculeux, étaient morts de tuberculose en deux ou trois mois.

b) *Par l'alimentation et l'inoculation combinées.* — Deux chèvres, ayant ingéré chacune 20 grammes du contenu muco-purulent des bronches ou d'une masse

caséeuse pris sur un poumon de bœuf tuberculeux et, en plus, inoculées directement avec les mêmes produits dans la cavité abdominale et la panse, moururent en dix-huit et quarante-trois jours avec diarrhée, fièvre, amaigrissement. Elles présentaient de la tuberculose miliaire du péritoine, du gonflement catarrhal des muqueuses intestinale et stomacale; l'une d'elles présentait même des ulcères folliculaires de l'estomac, de la tuberculose miliaire du foie et des poumons.

c) *Par l'alimentation seule.* — Un chien, ayant ingéré à deux reprises, à un mois d'intervalle, des masses tuberculeuses crues d'un poumon de bœuf, fournit un résultat négatif.

Résultat négatif aussi sur trois chiens alimentés à deux reprises avec de grandes quantités de poumon de bœuf encore chaud, lequel était atteint de tuberculose miliaire.

Un mouton de six mois absorba une première fois 5 grammes, puis, cinq jours après, 8 grammes d'une masse caséeuse prise sur un poumon tuberculeux de bœuf. Il mourut en trente-deux jours, après avoir présenté une grande faiblesse, de l'amaigrissement, de la perte d'appétit. On trouva du gonflement catarrhal de la muqueuse intestinale, de la tuméfaction des ganglions mésaraïques et hépatiques. Malgré cela, Bollinger le donne comme résultat douteux.

Deux chèvres, alimentées, l'une à trois reprises avec 20 grammes, l'autre à deux reprises avec 25 grammes d'un même poumon tuberculeux de bœuf, succombèrent en cinquante et un et soixante-cinq jours avec des lésions intestinales, une tuberculose miliaire portant sur

les poumons, le péritoine, l'épiploon, les ganglions mésaraïques, hépatiques, épigastriques[1].

Un mouton, ayant absorbé à trois reprises des fragments du même poumon que les chèvres précédentes, fut sacrifié après soixante-sept jours et montra des ulcères peu étendus dans l'intestin grêle, une hyperplasie notable des ganglions mésentériques et hépatiques avec caséification sèche par places, de la tuberculose miliaire du péritoine et des poumons, et de la tuméfaction des ganglions bronchiques.

Bollinger passait ensuite en revue les résultats obtenus par les expérimentateurs autres que Villemin[2],

[1] Voici le détail des lésions : Chèvre ayant absorbé 20 grammes de poumon. — Amaigrissement considérable, cachexie. Tuméfaction notable et début de caséification des ganglions supérieurs du cou. Tubercules miliaires des poumons. Hypertrophie notable des ganglions bronchiques avec caséification au début. Tuméfaction des follicules lymphatiques du tube digestif, hypertrophie et tuberculose miliaire des ganglions mésaraïques, hépatiques, épigastriques avec caséification par places, Tubercules isolés du péritoine, nodules plus gros (grosseur de lentilles ou de haricots) sur le grand épiploon.

Deuxième chèvre : Dans l'intestin grêle et le gros intestin, ulcérations étendues à fond corrodé et de forme irrégulière; dans leur voisinage, plus petits ulcères solitaires. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés en volumineux paquets, la plupart gros comme une noix; sur la coupe, on y voit inclus des tubercules miliaires et, par places, de la caséification. Nombreux nodules miliaires ou plus gros des poumons; à côté d'eux, foyers grisâtres de pneumonie avec des inclusions caséeuses jaune foncé dues à des œufs de strongyle. Hypertrophie des ganglions bronchiques avec points caséeux.

[2] C'étaient Bagge (de Copenhague), Semmer (de Dorpat), Günther et Harms, Zürn (d'Iéna), Biffi et Verga, l'école de Dresde.

Chauveau, Klebs et Gerlach, et posait divers problèmes de pathologie expérimentale. Il déclarait que :

« Au point de vue des propriétés infectieuses, les matières tuberculeuses de l'homme et du bœuf semblent se comporter de façon assez identique (ziemlich gleich). »

Il constatait aussi « que les herbivores et les omnivores (porc) offrent à l'infection tuberculeuse par inoculation ou alimentation une disposition éminemment plus grande que les carnivores (chien et chat). »

Au point de vue anatomo-pathologique, Bollinger reconnaît que l'on ne peut nier une très grande ressemblance entre les productions tuberculeuses artificielles des animaux et celles de l'homme, notamment entre les lésions expérimentales du système lymphatique et certaines formes de scrofulose et de tabès mésaraïque. Histologiquement, on trouve « dans les nodules les plus jeunes la même structure lymphoïde, l'apparition rapide au centre de dégénération graisseuse et caséeuse. »

Enfin « le lait et la viande des animaux tuberculeux sont-ils un danger pour l'homme? Et si ce danger existe, quelle est son importance? » C'est là une double question que Bollinger n'a cessé de se poser, et qui revient dans tous ses écrits. Nous verrons comment il l'a résolue dans la suite. Mais, dès 1873, il déclare qu'il faut convenir sans aucun doute de la possibilité d'une infection tuberculeuse de l'homme par l'usage de telle viande ou de tel lait, et que, notamment, l'emploi du lait, nourriture essentielle de beaucoup d'enfants, réclame une attention toute spéciale.

Dans ce premier travail, Bollinger ne se montre pas

très affirmatif : il le deviendra plus tard. Nous mettrons néanmoins en évidence une phrase de son mémoire, qui semble comme une critique anticipée des affirmations de M. Koch.

Pour tout observateur consciencieux, en pathologie expérimentale « un petit nombre de résultats positifs sont capables à eux seuls d'établir formellement un fait à l'encontre de nombreux résultats négatifs ».

En 1878, Bollinger annonce qu'il a pu produire le tabes mésaraïque chez des chèvres par ingestion de poumons de bœuf tuberculeux.

En 1879, dans une communication à la 52e réunion des naturalistes et médecins allemands à Baden-Baden sur la tuberculose artificielle produite par l'usage du lait de vaches tuberculeuses, Bollinger commençait à s'affirmer :

« D'une façon générale, disait-il, la tuberculose bovine peut être regardée comme une maladie homologue à la tuberculose humaine, proposition fondée sur de nombreux faits anatomiques, cliniques, étiologiques et expérimentaux. »

Il rapportait les expériences suivantes :

En 1878, il avait alimenté trois jeunes porcs de neuf semaines avec le lait d'une vache (A) ayant présenté à l'autopsie de la tuberculose pulmonaire avec perlsucht de la plèvre, des ganglions bronchiques, médiastinaux, et mésentériques, ainsi que de l'utérus. Les trois jeunes porcs sacrifiés étaient sains à l'autopsie ; un seul présentait de l'hypertrophie et de la caséification des gan-

glions supérieurs du cou. Deux animaux de contrôle, frères de ceux ayant absorbé le lait, restèrent entièrement sains.

Dans une deuxième série, quatre porcs de trois semaines avaient été infectés avec le lait d'une autre vache (B) atteinte de tuberculose. Ces animaux, qui absorbèrent journellement pendant dix semaines 1 litre et demi à 3 litres de lait cru, présentèrent tous pendant leur vie de l'hypertrophie des ganglions cervicaux supérieurs; sacrifiés au bout de quatre à cinq mois, ils montraient une tuberculose miliaire généralisée (poumons, foie, rate), une tuméfaction considérable avec caséification des ganglions cervicaux, bronchiques, hépatiques ; ces ganglions formaient la plupart des masses de la grosseur d'un œuf d'oie. Sur deux animaux, on trouvait de petits ulcères folliculaires caséeux dans l'iléon, au voisinage de la valvule iléo-cæcale; dans un cas, hypertrophie notable et caséification des ganglions mésentériques.

Un jeune porc, alimenté pendant quatorze jours avec le lait de la même vache (B), maigrit et mourut trois semaines après cessation de l'absorption du lait; il portait une inflammation caséeuse du gros intestin, une tuberculose miliaire des poumons, des ganglions bronchiques moyennement hypertrophiés et caséeux.

Enfin, dans une troisième série, sur six porcs de la même portée, deux absorbèrent le lait cru, deux le lait cuit de la même vache (B); les deux derniers furent gardés comme témoins. Sacrifiés après quelques mois, ceux-ci étaient sains. Des deux porcs alimentés avec le lait cuit, l'un était sain à l'autopsie, l'autre portait une

tuberculose généralisée à un haut degré. Enfin, un des porcs nourris avec le lait cru mourut avec une entérite caséeuse (scrofuleuse); l'autre, quoique très malade, vivait encore.

Bollinger insistait sur les caractères des lésions ganglionnaires et prenait texte de toutes ses recherches expérimentales pour affirmer les relations existant entre la tuberculose et la scrofulose.

Il est curieux, en effet, de voir le porc (animal omnivore), infecté par voie alimentaire, présenter de l'infection des ganglions cervicaux dont le point de départ est certainement la cavité buccale, alors que celle-ci ne présente pas de lésions. Il n'y a donc pas nécessairement lésion à la porte d'entrée. De plus, les expériences de Bollinger sur les porcs prouvent la différence de virulence de la matière tuberculeuse bovine, les résultats obtenus avec les deux laits A et B n'étant pas du tout comparables en intensité.

Il n'en reste pas moins que Bollinger, dès 1879, affirmait le danger du lait des vaches tuberculeuses pour la santé humaine.

Poursuivant ses recherches, Bollinger, dans un article sur la présence du bacille tuberculeux dans la mamelle et la virulence des sécrétions d'une glande mammaire malade, rapportait l'expérience suivante :

La mamelle d'une vache atteinte de Perlsucht généralisée à tous les organes, laquelle provenait des abattoirs de Munich, présentait dans une moitié toutes les altérations macro- et microscopiques de la vraie Perlsucht, l'autre moitié était saine. Or, on trouva des

bacilles dans le lait et l'inoculation des sécrétions de la glande fut positive, sur le cobaye, aussi bien pour la partie saine de la mamelle que pour la partie malade[1].

Dans un long article sur le développement et la curabilité de la tuberculose, qui date de 1888, Bollinger, après des considérations sur la contagion et l'hérédité de cette maladie, sur son étendue et sa fréquence, écrit les phrases suivantes :

« Il n'est pas exagéré de penser que, dans les grands centres, 40 à 50 pour 100 des décès sont causés directement par les diverses formes de tuberculose médicale ou chirurgicale, ou permettent de retrouver à l'autopsie des traces de tuberculose anciennement guérie ou latente. »

« En raison de l'ubiquité du bacille de la tuberculose, de la latence de l'infection et de ses stades initiaux, il est exceptionnel que l'on puisse établir positivement où, quand et comment le phtisique s'est infecté. La tuberculose est une maladie infectieuse essentiellement cryptogénétique. »

Puis Bollinger affirme à nouveau le danger qu'il y a pour l'homme à consommer du lait d'animaux atteints de Perlsucht. Les statistiques de Johne sur les cas d'infection alimentaire expérimentale par le lait donnent une proportion de 30 pour 100 de résultats positifs contre 60 pour 100 de négatifs environ. Bollinger

[1] Cette expérience fait partie de celles publiées par May, élève de Bollinger (p. 131 de son mémoire, Versuchreihe VIII, Versuch 24 et 25).

rappelle ses propres recherches, celles de ses élèves Gottlieb Stein, Ferd. May et Carl Hirschberger.

Hirschberger recueillit à l'abattoir, avec toutes les précautions utiles, le produit de sécrétion de mamelles de vaches atteintes de perlsucht, et l'injecta dans le péritoine de cobayes. Notons que le lait de chaque vache n'a été inoculé qu'à un seul cobaye. La plupart des vaches portaient des lésions limitées à la cavité thoracique. L'état de la mamelle n'est indiqué que quatre fois ; dans un seul cas celle-ci renfermait quelques nodules perlés. Sur vingt cas, le lait se montra évidemment infectieux dans onze, soit 55 pour 100. Les bacilles tuberculeux ne furent trouvés qu'une seule fois et en petit nombre (Versuch 18, cas où la mamelle présentait des lésions). La virulence du lait était en général proportionnelle au degré de maladie des animaux : dans les cas de perlsucht très accusée, le lait fut infectieux dans la proportion de 80 pour 100 ; dans les cas de moyenne intensité, de 66 pour 100 ; et dans le cas de faible intensité, de 33 pour 100.

Pour Bollinger, il est certain que « le lait peut être infectieux chez les bovidés, non uniquement en cas de tuberculose généralisée, mais aussi en cas de tuberculose localisée ». Et par tuberculose localisée, Bollinger entend une tuberculose limitée à une partie du corps quelconque, et non une tuberculose locale de la mamelle.

En somme, dit-il ensuite, si l'on songe que parmi les vaches amenées à l'abattoir, 5 pour 100 au moins, et souvent 7 à 8 pour 100 sont atteintes de perlsucht, que ces animaux ont été utilisés pour la production

du lait jusque peu avant leur mort, que le lait est une nourriture des plus répandues, notamment comme aliment essentiel chez les nourrissons et les enfants, que très fréquemment il est absorbé à l'état cru, on peut juger de la grandeur du danger que Gerlach avait déjà signalé de son temps avec toute son énergie, mais sans preuves suffisantes.

La quantité de virus introduit dans l'organisme joue un rôle certain pour la tuberculose comme pour les autres maladies infectieuses. Les recherches de Franz Gebhardt ont montré que le lait d'une vache atteinte de tuberculose généralisée, mais dont la mamelle était saine, injecté à la dose de quelques gouttes dans le péritoine de cobayes, avait fait éclore chez eux une tuberculose miliaire typique du péritoine et des autres organes du corps, tandis que le même lait à des dilutions de 1 : 50, 1 : 100 et 1 : 200 se montra inactif. Dans d'autres expériences, le lait d'une autre vache fortement atteinte de maladie perlée, produisit à la dilution de 1 : 25 une tuberculose aiguë des poumons, du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques; mais, fait surprenant, sans lésions du péritoine, porte d'entrée. Dilué à 1 : 40, 1 : 50 et 1 : 100, ce même lait ne produisit aucune lésion.

Quant au danger résultant pour l'homme de la consommation de viande d'animaux, principalement des bovidés tuberculeux, Bollinger pense qu'il est moins grand que celui causé par le lait[1]. La grandeur de ce der-

[1] Kastner a inoculé seize cobayes dans le péritoine avec le suc exprimé des muscles de douze bovidés atteints de perlsucht à des degrés divers, sans obtenir aucune lésion.

nier, principalement dans la pathogénie de la tuberculose infantile, saute aux yeux. Comme remède, Bollinger propose la cuisson, moyen de préservation éprouvé, ou, comme moyen passable, l'emploi du lait de chèvre, à cause de la rareté de la tuberculose chez cet animal.

Nous laissons de côté la partie de la communication ayant trait à la curabilité et à la prophylaxie de la tuberculose.

Dans ses publications de 1889, Bollinger rapporte ses recherches nouvelles sur les propriétés infectieuses du lait, l'influence de la dilution sur la perte de ces propriétés, etc., et y fait un premier exposé des idées qu'il développa l'année suivante.

Au Congrès international de médecine de Berlin (août 1890), Bollinger, dans un rapport « Sur la Tuberculose », étudiait les voies d'introduction et de pénétration du virus tuberculeux dans l'organisme humain. Cette question de pathogénie est des plus difficiles : l'auteur expose ses idées sur l'étiologie des différentes localisations de la tuberculose chez l'homme. Nous n'en retiendrons que les points ayant plus directement trait avec notre sujet.

La tuberculose intestinale primitive, selon Bollinger, le plus souvent associée à la tuberculose des ganglions mésaraïques et rétro-péritonéaux et du péritoine (Unterleibstuberkulose), doit être rapportée à une infection alimentaire ; cette infection est due, notamment, à l'usage du lait cru de vaches tuberculeuses, dans quelques cas rares à une infection fortuite à l'occasion de la nourriture artificielle chez les enfants.

Bollinger déclare en passant que « le virus tuberculeux peut traverser l'épithélium intestinal intact[1], » puis s'exprime ainsi :

« Relativement à l'influence que l'usage du lait et de la viande des animaux tuberculeux a sur la production de la tuberculose humaine, on ne peut avoir à l'heure actuelle d'opinion définitive. En attendant, on peut tenir pour solidement établi que le lait des vaches tuberculeuses est éminemment dangereux dans les cas peu rares de tuberculose mammaire, dont le stade initial échappe facilement. Le lait des vaches tuberculeuses dont la mamelle est saine, est virulent dans un nombre non négligeable de cas (jusqu'à 55 pour 100). Peut-être avec des méthodes d'inoculation plus parfaites, démontrera-t-on que le danger est encore plus grand. La virulence du lait marche généralement de pair avec le degré de maladie de l'animal producteur de lait ; le lait peut posséder des propriétés infectieuses chez la vache non seulement en cas de tuberculose généralisée, mais aussi en cas de tuberculose localisée. Le transport du virus tuberculeux dans la glande mammaire saine se fait vraisemblablement par les globules du sang. »

Les divers produits du lait (crème douce ou acide, beurre) d'une mamelle tuberculeuse conservent l'infectiosité, propriété qui est démontrée aussi bien par l'inoculation que par l'alimentation. Le beurre infecté artificiellement peut conserver sa virulence pendant plusieurs mois.

[1] Dixième congrès international de médecine, Berlin 1890. Comptes rendus, t. II, Abth. 3, p. 151.

« Le lait des vaches tuberculeuses est surtout dangereux pour les enfants et les adultes susceptibles, lorsqu'ils en absorbent en grande quantité et pendant longtemps, — ou bien lorsqu'un tel lait, provenant uniquement d'animaux tuberculeux forme la nourriture presque exclusive des nourrissons et des enfants, en sorte que le virus parcourt le tube digestif sous une forme concentrée, — ou enfin lorsque le lait est consommé cru ou insuffisamment cuit. » Bollinger rappelle à ce sujet l'influence de la dilution sur l'infectiosité du lait. Contre la virulence des produits du lait (beurre, crème, fromage), que l'homme consomme crus de préférence, nous n'avons aucun moyen préservatif. « L'usage du lait de vaches tuberculeuses joue enfin un très grand rôle dans l'extension et la pathogénie de la tuberculose chez les bovidés et les porcs. »

Quant à la viande d'animaux tuberculeux, elle possède sûrement des propriétés pathogènes dans certains cas, principalement en cas de tuberculose grave et généralisée ; la cuisson profonde et poursuivie pendant longtemps peut faire disparaître ces propriétés, mais ni la salaison ni le fumage ne suffisent.

Le danger d'infection par la viande est donc indéniable pour l'homme, mais il n'est vraisemblablement pas très grand, en tout cas d'une importance moins grande que par le lait. Il ne faut pas user de viande crue ou demi-crue.

« *Si l'on veut attaquer à sa racine le mal menaçant que constitue l'infection de l'homme par le lait et la viande des animaux tuberculeux, il n'y a qu'un moyen efficace : la lutte contre la tuberculose des*

animaux de boucherie. C'est là un pas en avant qui, en raison de l'énorme extension de la tuberculose parmi les bovidés et les porcs, protègera de la façon la plus utile et la plus lucrative les puissants intérêts de l'économie rurale. »

En 1892, Bollinger, rapportant l'opinion du Comité royal médical de Bavière, formulait les mesures à adopter contre l'extension de la tuberculose.

En 1893, il faisait intervenir un nouveau facteur dans le problème de la contagion, le sang des bovidés tuberculeux.

Un de ses élèves, A. Hagemann, ayant inoculé dix cobayes avec du sang frais de bovidés atteints de perlsucht, neuf animaux restent sains; un seul se montre fortement tuberculeux sept semaines après l'inoculation (tuberculose du foie, de la rate, des ganglions abdominaux et intra-thoraciques).

Donc, pour Bollinger, « le sang des bovidés tuberculeux possède, dans quelques cas, des propriétés infectieuses. » Du reste, chez l'homme, on trouve des bacilles dans le sang lors de tuberculose miliaire aiguë, alors qu'on n'en trouve pas dans les tuberculoses localisées, même lorsque c'est le poumon qui est atteint.

Le lait et la viande des animaux tuberculeux (Hirschberger, Kastner, Steinheil) se sont montrés beaucoup plus souvent infectieux que le sang. L'infectiosité de la viande et du lait présuppose d'ailleurs celle du sang.

Bollinger met en garde contre cette cause d'infection et il ajoute que le sang des porcs doit être bien plus

fréquemment infectieux que celui des bovidés, la tuberculose se généralisant très vite chez eux. Il y a donc lieu de proscrire l'usage du sang des porcs tuberculeux (boudins, saucisses, conserves), surtout lorsqu'on a affaire à une tuberculose non locale, mais plus ou moins généralisée.

C'est Toussaint qui, le premier a constaté le contage de la perlsucht dans le sang.

Semmer a fait, en 1875, à Dorpat, avec Thal et Nesterow, des recherches sur les porcs et les moutons, démontrant que le virus de la perlsucht est présent dans le sang des animaux atteints de cette maladie, et que le lait, la viande et le sang possèdent des propriétés virulentes. Semmer opérait avec de grandes quantités de sang (1/12 à 1/40 de la masse totale du sang des animaux en expérience), qu'il injectait dans les veines : chez 16 animaux, il obtint des résultats positifs. Semmer employait 10 à 30 grammes de sang, Bollinger avait employé 2 centimètres cubes seulement.

Baumgarten n'eut d'abord que des résultats négatifs en injectant le sang d'animaux tuberculeux dans la chambre antérieure de l'œil de lapins. Plus tard, il prit le sang d'animaux atteints à un haut degré de tuberculose généralisée produite par inoculation, et en injecta quelques gouttes dans la chambre antérieure de l'œil de lapins : il obtint presque régulièrement une tuberculose typique de l'œil qui se généralisa ensuite « preuve incontestable, dit Baumgarten, de la contagiosité du sang des animaux tuberculeux ».

En 1894, nous trouvons une courte communication

de Bollinger à la 65e réunion des naturalistes et médecins à Nuremberg, (1895,) sur « l'identité de la perlsucht des bovidés et de la tuberculose humaine ».

Crookshank, voulant décider si la tuberculose humaine est transmissible au veau, avait obtenu sur un veau une inoculation positive avec des crachats tuberculeux. Baumgarten rapportant cette expérience, s'exprimait ainsi :

« Récemment, on a également, à l'Institut de pathologie de Tübingen, institué des expériences d'inoculation sur des veaux avec des produits tuberculeux. Tandis que les bacilles tuberculeux humains (en cultures pures), évidemment en raison de leur faible virulence, ne produisaient qu'une affection locale, l'inoculation intra-oculaire avec la substance de nodules de perlsucht a entraîné localement une tuberculose oculaire typique, suivie d'une tuberculose généralisée qui présentait tous les caractères macro- et microscopiques de la tuberculose miliaire aiguë de l'homme. Ainsi est comblée une lacune qui persistait encore dans la démonstration de l'identité de la perlsucht et de la tuberculose ; il était sans doute démontré jusqu'ici, que les produits de perlsucht produisent par inoculation la tuberculose miliaire chez nos petits animaux d'expérience, mais non pas qu'il en fût ainsi pour les espèces animales atteintes spontanément de perlsucht. Cette dernière expérience prouve de la façon la plus convaincante que la « perlsucht n'est pas autre chose qu'une modification — due évidemment à la chronicité de l'infection — de la forme anatomique grossière de la tuberculose dans l'orga-

nisme des bovidés. » Reste un desideratum non encore rempli de façon certaine jusqu'ici, à savoir de produire des *nodules perlés* chez les bovidés avec des bacilles tuberculeux humains. La réalisation de ce désidérat est à peine douteuse maintenant, depuis qu'il est démontré par les expériences de Troje et Tangl que, chez les lapins avec des bacilles humains atténués, on peut obtenir la forme perlée (Perlknotenform) de la tuberculose. »

Or, Bollinger avait réalisé depuis quatorze ans le désir formulé par Baumgarten. En 1879, il avait institué l'expérience suivante pour produire artificiellement la perlsucht et établir clairement les rapports de la tuberculose humaine avec celle des bovidés :

« Un veau de santé forte, âgé de trois mois, fut inoculé dans le péritoine avec le suc tuberculeux d'un poumon humain. A la mort de l'animal qui survint sept mois après l'injection, on trouva une Perlsucht caractéristique du péritoine : nodules pédiculés de la grosseur d'un pois ou d'une grosse noix sur le mésentère, leur forme était surtout caractéristique sur la capsule de la rate (Bollinger en donne une figure, *Münch. Méd. Wochenschrift*, 1894, p. 86). Au microscope, ces nodules montraient une concordance complète avec les néoformations de la Perlsucht spontanée des bovidés. En outre, les ganglions rétropéritonéaux et mésentériques étaient atteints, les autres organes, notamment la cavité thoracique, intacts, en sorte que le développement des nodules de Perlsucht du péritoine relevait indubitablement de l'inoculation péritonéale. » Bollinger croyait avoir publié déjà cette

expérience si probante, pourtant il ne l'avait pas encore fait.

Certains auteurs, Pütz notamment, ne tiennent pas pour démontrée l'identité de la tuberculose humaine et de la perlsucht des bovidés. « S'appuyant sur l'expérience anatomique, clinique, étiologique et expérimentale, Bollinger, *malgré la vive opposition de la réunion des naturalistes à Baden-Baden* en 1879, a défini la tuberculose bovine (Perlsucht) comme une maladie analogue à la tuberculose humaine, et a insisté surtout sur la *Polymorphie* de la tuberculose bovine; il établit que la tuberculose miliaire des ganglions était un puissant critérium pour la diagnose anatomique, et démontra que le tubercule des bovidés était un tubercule vrai.

« Lorsqu'ensuite, en l'année 1881, Robert Koch, se basant sur sa découverte du bacille tuberculeux dans les produits de tuberculose humaine et animale, proclama l'identité étiologique de la Perlsucht et de la tuberculose humaine, il sembla que l'ère d'opposition contre l'unité des tuberculoses humaine et bovine fût close. Pourtant depuis la découverte récente (Maffucci) que les bacilles de la tuberculose de l'homme et des mammifères d'une part, et des poules d'autre part, ne seraient pas identiques, et que ces derniers formeraient une variété (Abart) des premiers, de nouveaux doutes pourraient se faire jour sur les relations de la tuberculose humaine et bovine ; nous ne pourrions les lever définitivement. »

En 1895, on trouve de Bollinger un long article sur

la mortalité par phtisie dans différentes villes allemandes, qu'il termine par quelques remarques sur la fréquence de la tuberculose bovine.

Nous en retiendrons l'affirmation suivante :

« On peut penser ce que l'on veut des relations de la tuberculose bovine et de la tuberculose humaine; en tout cas, il est certain que la première constitue une des sources de la tuberculose humaine, et surtout de la si fréquente tuberculose infantile. »

Nous terminerons cette longue et bien rapide analyse des travaux de Bollinger en rapportant les idées exprimées par lui en 1899 — deux années avant le Congrès de Londres — dans un rapport présenté au Congrès pour la lutte contre la tuberculose, tenu à Berlin (24-27 mai 1899).

Pour lui, la tuberculose des bovidés et des porcs est, au point de vue de l'étiologie, identique à celle de l'homme ; en raison de son énorme extension, elle constitue, non seulement un véritable fléau pour l'élevage et l'agriculture en général, mais aussi un danger sérieux pour l'homme. L'infectiosité de la viande croît avec la gravité des lésions que présente l'animal tuberculeux, mais la cuisson est un bon moyen de la combattre. Le danger est des plus grands quant au lait des animaux tuberculeux et il existe non seulement en cas de tuberculose généralisée ou de tuberculose mammaire, mais encore dans le cas de tuberculose localisée. L'emploi du lait infectieux est dangereux, surtout pour les enfants qui ingèrent de grandes quantités de lait, cru le plus souvent. La grande extension de la tuber-

culose infantile, et surtout des formes qui se localisent d'abord dans les ganglions lymphatiques, doit être rapportée à l'usage du lait infectieux.

La fréquence de la tuberculose du porc représente le meilleur moyen que nous ayons pour apprécier l'étendue du péril qui menace l'homme par l'usage du lait des vaches tuberculeuses.

L'établissement de l'inspection obligatoire de la viande serait le premier pas d'une lutte efficace contre le danger pressant que crée pour l'homme la tuberculose des animaux domestiques.

Nous pensons avoir montré que Bollinger peut être considéré à bon droit comme un partisan résolu de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine. S'il n'a pas cru devoir se montrer très affirmatif au point de vue théorique, personne autant que lui, en Allemagne, n'a proclamé au point de vue pratique les dangers que la tuberculose animale fait courir à l'homme, et n'a prêché la lutte effective contre cette tuberculose. Nous verrons donc que M. Koch était mal fondé à se réclamer de Bollinger pour étayer ses affirmations au Congrès de Londres. Il ne fait aucun doute d'ailleurs, que Bollinger lui-même avait toujours considéré M. Koch comme un partisan convaincu de l'identité des deux tuberculoses, celui-même qui avait le plus le droit de l'être, en raison de sa découverte du bacille de la tuberculose.

B. **Expériences de M. Chauveau.** — Bollinger n'a cessé de réclamer pour l'Allemagne ce que

MM. Chauveau et Arloing n'ont cessé de réclamer pour la France, une protection efficace, une législation sanitaire bien comprise contre la tuberculose du bétail. Et il n'est pas inutile, autant pour compléter notre analyse des travaux de M. Chauveau sur la tuberculose animale, que pour justifier le rapprochement que nous venons de faire, de nous arrêter sur la communication de M. Chauveau au Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux (2e Session. 1891).

« Si l'homme peut communiquer la tuberculose au bœuf, dit M. Chauveau, la réciproque s'impose nécessairement : le bœuf, à coup sûr, peut communiquer la tuberculose à l'homme. »

Les expériences qui avaient permis la démonstration de la première partie de cette importante proposition n'avaient jamais été publiées *in extenso*. M. Chauveau en donne le résumé; elles se décomposent en trois séries.

1re série. Infection par les voies digestives. — Neuf animaux, dont trois infectés avec de la matière tuberculeuse humaine, trois avec de la matière tuberculeuse bovine, trois servant de témoins.

Des trois premiers animaux, le n° 1, génisse de six mois, fut infecté avec un fragment de poumon d'un jeune homme mort de granulie aiguë, fragment hâché et broyé, réduit en pulpe qu'on exprime à travers un linge et qu'on délaye dans un peu d'eau. L'ingestion se fait en deux séances. Le sujet, abattu après cinquante-sept jours, présente, malgré ses belles apparences, des lésions tuberculeuses presque exclusivement localisées

à la cavité abdominale: plus de deux cents tubercules de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois dans l'intestin, quelques-uns déjà caséeux, prêts à s'ulcérer; rares tubercules du cæcum et du côlon; une dizaine de petites masses tuberculeuses dans le foie; enfin belle éruption péritonéale (jeunes granulations et tubercules) sur le rumen, l'intestin grêle, l'épiploon, la face postérieure du diaphragme, etc.

Le n° 2, génisse de onze mois, fut infectée en deux fois avec : 1° un poumon d'enfant atteint de granulie aiguë; 2° un poumon d'adulte avec infiltration caséeuse de phtisie chronique. L'animal se montra très éprouvé après l'ingestion : amaigrissement sensible, tuméfaction croissante du ganglion sous-maxillaire droit. Cinquante-neuf jours après l'ingestion, l'autopsie montra des lésions minimes de l'appareil digestif abdominal (deux ou trois follicules hypertrophiés dans le jéjunum, quelques petits ganglions épiploïques), des lésions graves des premières voies digestives, infiltration tuberculeuse du ganglion sous-maxillaire droit et des deux ganglions rétropharyngiens considérablement hypertrophiés; lésions prédominantes dans la cavité thoracique, douze noyaux tuberculeux dans les poumons (quelques-uns de la grosseur d'une noix) avec infiltration tuberculeuse par places, surtout dans le lobe inférieur du poumon gauche. Tous les ganglions bronchiques et médiastinaux sont considérablement hypertrophiés, infiltrés de matière grise et de matière caséeuse.

Le n° 3, jeune taurillon de huit à dix mois, avait reçu en deux jours une émulsion faite avec les poumons de

deux sujets morts de phtisie chronique (infiltration caséeuse et cavernes). L'animal présenta, pendant la vie, de la diarrhée, de l'amaigrissement, de la toux par quintes ; abattu le trente-quatrième jour après l'ingestion, il montra une très belle éruption tuberculeuse sur l'intestin grêle, un noyau tuberculeux dans la poumon gauche, des amas de granulations grises dans le larynx et la trachée, en traînées parallèles de 15 centimètres de longueur.

Les trois animaux infectés avec de la matière tuberculeuse bovine présentaient des lésions absolument comparables.

Les trois témoins restèrent indemnes de toute tuberculose.

2e série. Infection par injection intraveineuse. — M. Chauveau, qui avait fait de nombreuses injections d'émulsions tuberculeuses humaines ou bovines dans la veine jugulaire sur le cheval, l'âne, le chien, le veau, ne retrouva qu'un seul fait concernant l'action du virus tuberculeux humain sur le bœuf.

Un veau de trois mois avait reçu dans la jugulaire 2 centimètres cubes d'une émulsion faite avec le poumon d'un enfant mort de granulie aiguë. Sacrifié au bout de vingt-neuf jours, le sujet montrait des lésions accentuées dans les ganglions bronchiques et médiastinaux ; tuméfaction et points jaunes d'infiltration tuberculeuse commençante dans les poumons qui, à la coupe, offraient de fort belles granulations grises à l'intérieur ou autour des petites bronches.

Sur deux veaux inoculés dans les veines avec une émulsion de matière tuberculeuse provenant de l'espèce

bovine, les lésions restèrent également localisées dans le poumon et les ganglions bronchiques et médiastinaux ; mais elles étaient plus avancées en raison de la survie plus longue (jusqu'à 2 mois 1/2) des sujets.

M. Chauveau remarquait que l'infection par voie veineuse chez les bovidés est loin de provoquer des désordres aussi considérables que sur d'autres espèces animales incomparablement moins aptes à l'évolution tuberculeuse (cheval, âne, chien).

3e série. Infection par injection sous-cutanée. — M. Chauveau rapporte sept expériences personnelles d'inoculation sous-cutanée au bœuf du virus humain. Dans trois expériences, la matière infectante provenait des fongosités articulaires d'une tumeur blanche du coude; dans trois autres, de tuberculose miliaire aiguë ; dans la dernière, elle avait été prise dans le poumon d'un cheval porteur de granulie à la suite d'une injection intra-veineuse de matière tuberculeuse empruntée à un poumon d'homme.

La dose maxima d'émulsion injectée sous la peau n'a jamais dépassé un demi-centimètre cube.

Les résultats, à part un plus ou moins grand développement des lésions, furent les mêmes dans ces sept expériences :

Tuméfaction diffuse dans la région inoculée, laquelle s'efface en deux ou trois jours et disparaît. Au bout de huit, dix et même quinze jours, se montre une seconde tuméfaction, circonscrite celle-là, vraie tumeur tuberculeuse, qui s'accroît graduellement jusqu'à un certain volume, où elle s'arrête ; à l'autopsie on trouve en ce point une tumeur tuberculeuse typique. De plus, dans

les sept expériences, le ganglion le plus voisin de la région inoculée s'est montré en voie de tuberculisation plus ou moins avancée.

Mais, chose remarquable, il n'y eut pas d'infection générale. « Ce défaut de généralisation, dit M. Chauveau, n'a pas été constaté seulement dans les expériences faites avec la matière tuberculeuse provenant de l'espèce humaine. Avant ces expériences, j'avais fait, sur la vache, trois inoculations sous-cutanées avec de la matière tuberculeuse bovine, et j'avais obtenu les mêmes résultats, c'est-à-dire une tumeur spécifique locale, avec tuberculisation du ganglion le plus voisin, *sans la moindre manifestation de généralisation de l'infection.* Ces expériences comparatives s'accordent donc pour prouver que la tuberculose inoculée peut rester fort longtemps localisée avant de produire des lésions généralisées. »

Telles sont les expériences de M. Chauveau qui, selon ses propres termes, « pour la première fois, ont donné la démonstration expérimentale rigoureuse de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine. »

C. **Travaux américains.** (Th. Smith, Frothingham, Dinwiddie). — Arrivons maintenant aux travaux américains, dont s'est réclamé plus directement, en quelque sorte, M. Koch, comme nous le verrons dans sa communication, ceux de Théobald Smith, de Frothingham et de Dinwiddie.

Théobald Smith — Théobald Smith (de Boston)

publia un premier mémoire en 1896. Ce mémoire a paru dans les *Transactions of the Association of american Physicians*. Il est rapporté aussi dans les *Comptes rendus du Bureau de l'Industrie animale* de l'U. S. Departement of Agriculture, que nous avons entre les mains.

Th. Smith commence par déclarer que toute espèce bactériologique renferme elle-même un plus ou moins grand nombre de variétés : ces variétés, pour le bacille de la tuberculose, Maffucci en a démontré l'existence dans son travail sur la tuberculose des volailles. Koch, dans sa remarquable monographie s'est prononcé pour l'unité des bacilles tuberculeux qu'il obtint des êtres humains et de ceux qu'il retira des mammifères. Quelques auteurs récents ont établi l'existence de bacilles tuberculeux de virulence variable, qui établissent un pont sur le vide primitif existant entre les cultures aviaires et celles des mammifères, et tendent à effacer la différence spécifique entre ces deux formes.

W. Krüse a donné l'histoire de quatre cultures : une de Pansini, isolée de crachats tuberculeux après passage sur le cobaye ; une d'Armanni, isolée de même ; une de San Felice, retirée de tubercules pulmonaires du bétail ; et une de Straus, dont l'origine ne semble pas connue positivement. Ces quatre cultures ne purent produire chez le cobaye qu'une maladie locale ; deux lapins sur douze présentèrent, après injection intra-abdominale, de la tuberculose miliaire du péritoine ; les volailles furent infectées régulièrement par injection intra-péritonéale. Pour Krüse, ces cultures appartenaient à la variété aviaire.

Pansini, ayant isolé des bacilles tuberculeux à caractère aviaire chez l'homme et chez le bétail après passage sur le cobaye, conclut à l'existence de formes de transition.

Fischel incline aussi à regarder les bacilles humains et aviaires comme non rigoureusement distincts.

Johne et Frothingham ont rapporté un cas d'infiltration tuberculeuse des muqueuses et sous-muqueuses intestinales chez une vache, lequel différait totalement, en apparence et par les caractères histologiques, de ceux de tuberculose bovine ordinaire. Malheureusement, les cultures échouèrent et l'inoculation sous-cutanée aux cobayes ne produisit même pas de lésion locale. Ces auteurs pensent avoir observé un cas d'infection par les bacilles aviaires.

Smith s'est proposé de comparer soigneusement deux cultures primitives retirées de deux mammifères, lesquelles présentaient non seulement une allure différente sur sérum sanguin, mais des divergences bien définies quant aux caractères morphologiques et pathogéniques : ces cultures ont été comparées depuis le moment où elles furent isolées, et non après une période indéfinie de croissance sur milieu artificiel.

La première culture provenait d'un *Nasua narica ou Coati* (tribu des ursidés) présentant une tuberculose d'origine apparemment intestinale (un ganglion de la racine du mésentère gros comme un œuf d'oie, converti en une poche remplie de pus visqueux, épiploon parsemé de tubercules, rate et reins sains, poumons renfermant des tubercules d'origine évidemment héma-

tique). Le maître de cet animal, qui en avait fait son favori, avait succombé à la tuberculose ; Smith considère cette tuberculose du *Coati* comme d'origine humaine.

Des portions de poumon furent inoculées sous la peau de deux cobayes et se montrèrent beaucoup moins virulentes que la matière tuberculeuse provenant du bétail, cette dernière tuant en général en quatre à six semaines un cobaye de 300 à 400 grammes. Car un des cobayes fut chloroformé deux mois et dix jours après inoculation, l'autre mourut trois mois et demi après : tous deux présentaient des lésions tuberculeuses ganglionnaires, spléniques, hépatiques et pulmonaires.

Des cultures, faites sur sérum sanguin gélifié avec les tubercules du poumon, de la rate et du foie de l'un des cobayes, ne poussèrent qu'au bout de cinquante-trois jours ; réensemencées, elles se développèrent complètement en deux semaines. Sur agar glycériné, assez faible multiplication après la quatrième ou cinquième génération. A la surface du bouillon glycériné, développement très lent d'abord, tout à fait vigoureux après quelques générations, sous forme d'une membrane ressemblant à une dentelle, composée de disques blanchâtres de 1 à 1,5 millimètres de diamètre, chaque disque représentant un centre d'accroissement.

Pour éprouver la virulence de ces cultures, on inocula deux cobayes sous la peau avec une culture (2e génération) sur sérum, âgée de ving-neuf jours. Un cobaye fut chloroformé le trente-troisième jour, l'autre mourut le vingt-sixième jour ; tous deux présentaient un ulcère local au point d'inoculation, des

lésions ganglionnaires, des tubercules de la rate, du foie, des poumons.

Deux autres cobayes, inoculés avec une culture de septième génération, moururent en un mois et un mois et demi avec des lésions généralisées.

La seconde culture de Smith provenait d'un taureau tuberculeux, dont la maladie avait été longue (tuberculose pulmonaire avec infection secondaire des ganglions de la gorge et infection généralisée).

Deux cobayes, inoculés avec des fragments de ganglions rétropharyngiens, et chloroformés, l'un un mois et huit jours, l'autre un mois et onze jours après l'inolation, présentaient des lésions tuberculeuses, généralisées chez le premier, moins avancées chez le second, dont les poumons étaient sains.

Avec les lésions du premier cobaye, on fit des cultures sur sérum gélifié de bœuf; un des tubes poussa lentement après plus de cinquante jours, un nombre considérable de petits corps gris de 1 millimètre de diamètre se voyaient à la surface de l'eau de condensation et au fond du tube. La culture de ces bacilles poursuivie sur sérum sanguin ne s'obtint qu'avec grande difficulté ; ils ne poussaient que très faiblement à la surface du sérum, plus facilement à la surface de l'eau de condensation. Après quelques essais infructueux de réensemencement au delà de la deuxième génération, Smith reprit la culture primitive, vieille alors de quatre mois, et la transplanta sur des tubes de sérum de chien ; au bout d'un mois, on notait une très légère apparence de verre dépoli à la surface

du sérum; dans la suite, les cultures successives ne présentèrent pas de difficultés particulières, mais la croissance en resta tout à fait maigre par comparaison avec la culture du bacille Nasua.

Smith voulut comparer la virulence de ses cultures bovines avec celle du bacille *Nasua* (bacille présumé humain), lequel s'était montré absolument inactif sur un taurillon inoculé dans la cavité thoracique avec une culture sur sérum âgée de dix-neuf jours.

Deux génisses furent inoculées dans des conditions aussi identiques que possibles, l'une avec la culture bovine, l'autre avec une culture *Nasua*, en même temps que quatre cobayes : les deux cultures étaient de même âge et obtenues sur le même milieu, les animaux furent inoculés dans la cavité thoracique, entre la sixième et la septième côte avec $\frac{1}{4}$ centimètres cubes d'une dilution de culture dans du bouillon stérilisé. Smith dit lui-même que la dilution de bacilles *Nasua* était légèrement plus dense, « condition qui ne peut que renforcer plutôt qu'affaiblir les déductions tirées du résultat obtenu ». La génisse inoculée avec le bacille *Nasua* ne présenta aucun symptôme de maladie; tuée cinquante-quatre jours après l'inoculation, elle ne portait aucune lésion.

L'autre génisse avorta vingt jours après l'inoculation, perdit l'appétit, maigrit et mourut le trente-cinquième jour. A l'autopsie, tuberculose miliaire aigüe généralisée : lésions de tous les ganglions, lésions prédominantes dans le thorax, plèvre adhérente aux côtes et au diaphragme, parsemée de petits tubercules;

poumons hypérémiés contenant des foyers nécrotiques : péricarde adhérent au tissu pulmonaire adjacent ; nombreux tubercules dans le rein. Les bacilles furent trouvés dans des préparations de ganglions. Sur des coupes de poumons, nombreux foyers tuberculeux uniformément répandus, constitués par du tissu connectif embryonnaire, avec tendance à la désintégration nucléaire ; cellules géantes rares, nombreux bacilles.

Smith déclare ce cas très intéressant, car la tuberculose miliaire dans sa forme aigue généralisée semble rare chez le bétail ; il n'en avait jamais vu auparavant.

Les résultats obtenus sur les cobayes inoculés comparativement en même temps que les génisses furent aussi en faveur de la plus grande virulence de la culture bovine.

Des deux cobayes inoculés sous la peau avec 0,5 centimètre cube de dilution de bacilles *Nasua*, l'un meurt le quarante-septième jour, l'autre est chloroformé le cinquante-quatrième jour, tous deux avec des lésions généralisées.

Les deux cobayes inoculés de même avec des bacilles bovins succombent en trente-neuf et trente et un jours, avec des lésions généralisées beaucoup plus prononcées chez l'un d'eux.

Un an après, une nouvelle étude comparative de la virulence des deux cultures Nasua et bovine, fut faite sur des cobayes et des lapins. Les cultures avaient été continuées sur les mêmes milieux, dans la même étuve, et réensemencées en même temps toutes les deux ou trois semaines. Le pouvoir pathogénique des deux

cultures se montra de façon frappante différent sur les lapins. La virulence de l'une et l'autre culture ne semblait pas avoir été modifiée par le temps.

Smith passe ensuite à l'étude morphologique des bacilles de ses deux cultures parallèles (coloration à la fuchsine phéniquée (cinq minutes), immersion pendant trente et quarante secondes dans une solution d'acide sulfurique à 10 pour 100 en volume). Les bacilles présentent des caractères tout à fait différents que Smith décrit ainsi :

Cultures de vingt et un jours sur sérum de chien, représentant la onzième série pour la culture bovine, la quinzième pour la culture Nasua :

« Bacilles bovins : courts, droits, bâtonnets fortement colorés. Dimensions tout à fait uniformes, variant peut-être de 0,8 à 1, 2 μ. Avec un grossissement de 1000 diamètres, les bâtonnets apparaissent comme pas très réguliers dans leurs contours. Quelques-uns ont une extrémité légèrement effilée, d'autres sont un peu renflés dans la portion centrale. Les bacilles sont en masses ou groupés ; les bacilles isolés sont peu abondants. La coloration résistait à une exposition de trente à soixante secondes à l'acide sulfurique.

« Bacilles *Nasua* : bâtonnets minces, plus ou moins courbés en arc de cercle. Adhérents les uns aux autres, parallèlement et sur le même plan, de la manière usuelle bien connue. En longueur, ils varient entre 2 et 4 μ, environ 3 μ en moyenne. Leurs contours ne sont pas bien réguliers, extrémités quelque peu effilées. Coloration résistant bien après immersion de 30 secon-

des; décoloration partielle après immersion de 60 secondes. »

Ces différences de forme, de longueur et de capacité à résister aux acides se sont maintenues identiques, peut-être même s'accentuant en l'espace d'un an. Pour Smith, elles sont évidentes, et ne portent pas sur une question de plus ou de moins, elles sont caractéristiques (of kind). L'aspect même des cultures sur sérum gélifié est facilement distingué à l'œil nu : la culture Nasua a un aspect blanchâtre, lorsque les amas bacillaires se sont accrus par développement continu, et ceux-ci ne se dissocient pas facilement; la culture bovine s'étend plus uniformément sur le sérum et forme une membrane peu visible, ressemblant à du verre dépoli.

Passant aux questions soulevées par ces observations, Smith ne retient que celle ayant trait à la relation entre la tuberculose humaine et la tuberculose bovine et à la transmissibilité de cette dernière à l'homme : « Le bétail est-il infecté par différentes races de bacilles tuberculeux ou ne l'est-il que par une race adaptée à l'organisme du bœuf? »

Smith incline à croire que les bacilles diffèrent; ses cultures le démontrent de manière irréfutable. Au point de vue bactériologique, il semble que l'on ait retiré du bétail des races de bacilles tuberculeux légèrement différentes (slightly different races), sans que l'on puisse dire si les différences observées tiennent à une difficulté de culture sur les différents milieux ou à une atténuation plus ou moins grande des bacilles. « Si nous devions nous guider sur la façon dont se

comportent les toutes premières générations de bacilles tuberculeux envers différents substrata préparés soigneusement et uniformément, nous pourrions réunir quelques faits importants sur les différents degrés de saprophytisme manifesté par le bacille tuberculeux. » On pourrait retrouver de tels degrés en lisant entre les lignes de maint auteur.

Quant aux différences manifestées par la maladie chez l'homme et chez le bœuf (perlsucht), il faut noter l'allure séreuse et nodulaire de cette dernière, qui fait songer nécessairement à une affection parasitaire, et aussi la prédilection pour les ganglions lymphatiques, comme chez les nourrissons et les enfants, l'intégrité fréquente des poumons et de l'intestin, malgré le passage forcé des bacilles à travers ces organes pour atteindre les ganglions qui en dépendent.

Le bacille tuberculeux humain est plus saprophytique que le bacille bovin. Quelles que soient les raisons de ces différences, « c'est une loi bien connue que plus un organisme est spécialement adapté à des conditions ambiantes (environment) fixes, moins il lui sera facile de survivre ou de prendre racine en dehors de ces conditions ». Cela doit être vrai pour le bacille tuberculeux, comme pour les hématozoaires de la malaria, comme pour les parasites de la fièvre du Texas.

Et Smith conclut ainsi :

« J'ai présenté ce sujet,..... pour appeler l'attention sur la nécessité d'une enquête plus approfondie sur les points suivants :

1° L'existence de races de bacilles tuberculeux (soit humains, soit bovins);

2° L'identité ou la non-identité des bacilles tuberculeux bovins et humains;

3° L'effet des bacilles tuberculeux bovins sur l'homme. Il faut attaquer ce problème en cultivant des bacilles retirés de cas de tuberculose (que l'on présume contractés en buvant du lait) et en les éprouvant, ainsi que je l'ai fait, sur le bétail;

4° Une plus grande évidence de l'infection par le lait, en poursuivant plus soigneusement les sources de la maladie dans l'enfance et en recherchant les foyers primaires de l'infection tuberculeuse dans toute autopsie d'enfant;

5° Toute différence, quelle qu'elle soit, existant entre la maladie produite dans la première enfance par le bacille humain et celle due vraisemblablement au bacille tuberculeux bovin. »

Avant de continuer, nous voulons mettre en évidence une phrase du premier mémoire de Smith qui nous fixera, s'il en est encore besoin, sur les idées que l'on était en droit, à cette date, d'attribuer à M. Koch :

« Koch, nous dit Th. Smith, dans sa monographie renommée à juste titre, déclare qu'il a cultivé pendant nombre de générations des bacilles tuberculeux retirés de onze sources animales. Il avait obtenu quatre d'entre eux directement, et sept indirectement par l'intermédiaire des cobayes. Il considère tacitement ces bacilles comme identiques à ceux isolés de l'homme et d'autres mammifères, et nous n'avons absolument aucune raison de douter de ses observations ou de son jugement sur ce sujet. »

Poursuivant ses études, Th. Smith publia, en 1898, un nouveau mémoire. En comprenant les deux cultures dont il avait rapporté l'histoire, en 1896, il en avait isolé sept, provenant de crachats humains, six d'origine bovine, et trois provenant respectivement d'un cheval, d'un chat et d'un porc; la culture Nasua était présumée d'origine humaine. Ces cultures avaient été retirées de cas, les uns bénins, les autres graves. Des malades ayant fourni les bacilles des crachats, trois étaient morts, deux étaient encore malades, un guéri en apparence, l'autre suivi depuis peu de temps; des cas bovins, deux étaient légers, deux avancés, deux d'intensité moyenne; l'histoire du chat, du porc et du cheval était insuffisamment connue. Ces cultures furent isolées après inoculation au cobaye dans la cavité abdominale; Smith s'étend longuement sur les détails suivis pour l'obtention de ces cultures, leur ensemencement, leur mode de coloration, etc. Il en décrit longuement aussi les caractères morphologiques et biologiques et conclut ainsi :

« 1° Les bacilles du bœuf et des autres animaux (excepté le bacille *Nasua* qui est regardé comme provenant de l'homme) poussent moins vigoureusement pendant un certain nombre de générations que les bacilles des crachats. Le crachat I fait exception ; il représente probablement une forme atypique.

« 2° Les bacilles bovins sont beaucoup moins influencés par certaines modifications des milieux de cultures.

« 3° Les bacilles bovins tendent à rester courts, les bacilles humains sont plus grêles au début ou le deviennent au cours de la culture. »

Passant aux caractères pathogéniques des bacilles et à leur étude par l'épreuve sur l'animal, Smith déclare à nouveau que, si Koch a présenté comme une possibilité les différences entre les bacilles tuberculeux de différentes espèces mammifères, « il n'a pu reconnaître aucune différence méritant qu'on s'y arrête ». Smith a inoculé comparativement avec ses cultures des cobayes, des lapins, des souris grises, des pigeons, des animaux de l'espèce bovine. Nous nous arrêterons surtout à ces derniers, renvoyant du reste pour les détails aux expériences et aux tableaux très détaillés qui les résument dans le mémoire original.

Sur les cobayes, malgré la susceptibilité de ces animaux au bacille tuberculeux, qui imprime un niveau commun de pouvoir pathogénique aux bacilles de tous les mammifères, Smith put obtenir néanmoins quelques différences dans l'action, lui permettant d'attribuer une virulence beaucoup plus grande aux bacilles bovins [1] ; peut-être, dit-il, un dosage gradué des bacil-

[1] Pour ceux qui seraient tentés de croire que cette notion de la virulence plus grande de la matière tuberculeuse bovine est de date récente, nous rappellerons qu'elle n'avait point échappé à Villemin ; celui-ci, en effet, ayant inoculé deux lapins avec de la matière tuberculeuse bovine écrivait : « Nous ferons remarquer qu'aucun de nos lapins, inoculés avec du tubercule humain, ne nous a présenté une tuberculisation aussi rapidement et complètement généralisée que celle que nous avons obtenue avec l'inoculation du tubercule de vache. » Des observations ultérieures ont confirmé ce fait. « Cela ferait supposer que, comme toutes les substances virulentes, la matière tuberculeuse serait susceptible d'agir avec une intensité d'autant plus grande qu'il y aurait plus d'affinité physiologique entre l'organisme qui fournit le virus et celui qui le reçoit. » *(Etudes sur la tuberculose*,

les tuberculeux eût-il révélé des différences plus marquées que celles qu'il a observées. Les inoculations furent pratiquées sur des cobayes à la dose habituelle de 0,5 centimètre cube d'une dilution de cultures pures dans du bouillon ; la densité de cette dilution équivalait à peu près à celle d'un bouillon de culture de bacille typhique vieille de vingt-quatre heures ; les inoculations intra-abdominales amenèrent une maladie aussi rapide avec les cultures bovines qu'avec celles des crachats ; les inoculations sous-cutanées révélèrent quelques différences assez légères dans la rapidité de la mort et dans les lésions. Les bacilles provenant du porc, du cheval et du chat, présentèrent sur le cobaye une action presque analogue à celle des cultures bovines. Pour Smith, « les bacilles bovins étudiés étaient plus virulents que les bacilles humains, quoique, en raison de la grande susceptibilité des cobayes, les différences ne nous eussent peut-être pas impressionné sans une étude très attentive des détails expérimentaux. Ces différences, en résumé, consistaient en ceci : mort plus rapide de tous les cobayes inoculés avec les bacilles bovins, extension plus grande des lésions, et bien plus grande abondance de bacilles dans ces lésions. »

Les lapins furent inoculés dans la veine auriculaire avec 0,5 centimètre cube ou même 1 centimètre cube d'une dilution de cultures dans du bouillon, passée à travers une fine gaze pour éliminer les particules trop grossières.

Les lapins inoculés avec les cultures bovines mou-

1868, p. 538 ; voir aussi *Bulletins de l'Académie de médecine*, t. XXXII, 1866-67, p. 152.)

rurent du dix-septième au vingt et unième jour; de ceux inoculés avec les cultures humaines, un seul succomba en trente-cinq jours, les autres furent chloroformés d'un mois et vingt-quatre jours à trois mois et dix-huit jours après inoculation, tous sauf un ayant augmenté de poids.

Voici les conclusions de Smith :

1° Cultures bovines : mort des lapins en dix-sept à vingt et un jours.

2° Evolution rapide et nécrose des tubercules pulmonaires, avec multiplication très abondante des bacilles tuberculeux.

3° Cultures de crachats : un seul lapin meurt, le poids des autres, sacrifiés entre un mois et demi et trois mois et demi, avait plus ou moins augmenté.

4° Développement très lent des tubercules pulmonaires, avec très faible tendance vers la nécrose. Bacilles présents dans un très petit nombre de tubercules seulement.

5° Les cultures du porc et du chat doivent être classées au même rang que celles du bœuf, celles du cheval étaient intermédiaires.

Huit souris grises (Koch a déclaré la souris grise réfractaire), inoculées comparativement avec une culture bovine et une culture de crachats (0,5 à 0,25 centimètre cube de la même dilution que ci-dessus, injections sous-cutanées et intra-abdominales), moururent avec ou sans lésions du cinquième au quarantième jour; deux seulement furent sacrifiées le trente-septième jour. Les lésions trouvées n'étaient pas tuberculeuses selon Smith.

Les inoculations comparatives sur huit pigeons furent toutes négatives.

Arrêtons-nous un peu plus sur les inoculations aux bovidés.

Indépendamment des deux génisses inoculées en 1895 avec une culture bovine et la culture Nasua, génisses dont nous avons rapporté l'histoire, Smith avait inoculé dix bovidés, pendant l'été 1897, avec cinq cultures de crachats, une de porc et quatre de bovidés. Les dix animaux lui avaient été fournis par le « Massachusetts Board of Cattle commissioners » et furent divisés en deux séries, l'une de quatre, l'autre de six animaux. La dilution des cultures était toujours la même [1], la dose injectée de 2 centimètres cubes.

Première série. — Quatre animaux n'ayant pas réagi à la tuberculine; deux inoculés avec des cultures de crachats, un avec la culture porcine, un avec une culture bovine. L'âge des cultures variait de deux mois et quinze jours à onze mois et vingt-trois jours. La culture porcine était probablement d'origine bovine. L'injection fut poussée dans l'espace entre la sixième et la septième côte; l'autopsie démontra que le point choisi était trop bas, car chez tous les animaux l'aiguille, laissant intact le poumon, avait traversé le diaphragme, et semé les bacilles à la fois dans les muscles de la paroi thoracique, dans la cavité abdominale et dans la cavité pleurale. Voyons les résultats :

Jeune veau (yearling) inoculé avec culture de crachats II; sacrifié après deux mois. Augmentation de poids (60 livres).

[1] Cultures diluées dans du bouillon, la densité de la dilution représentant celle d'une culture typhique de vingt-quatre heures en bouillon.

Lésions très légères : masse de tubercules pleuraux au point d'inoculation, quelques-uns caséeux; un tubercule sous-pleural dans le poumon droit, plus de trente tubercules sur la face abdominale du diaphragme, quelques tubercules sur l'épiploon; six ou sept nodules sur le cæcum.

Génisse de deux ans et demi, inoculée avec une culture bovine, sacrifiée après deux mois. Gain de 60 livres. Lésions tout à fait étendues dans le thorax et l'abdomen : éruption pleurale abondante, en forme de grappes, tubercules à la surface du poumon, sur le péricarde et le diaphragme; ganglions médiastinaux parsemés de quelques foyers à centre jaunâtre; épiploon parsemé de tubercules, tubercules sur la rate, le foie, etc.

Un autre jeune veau inoculé avec culture de crachats III, sacrifié après deux mois également, avait gagné 70 livres, et présentait des lésions légères, au point d'inoculation, et sur le diaphragme.

La culture porcine avait été inoculée à une génisse de deux ans qui, sacrifiée au bout de deux mois, avait gagné 40 livres et présentait une tumeur caséeuse sous-cutanée au point d'inoculation, des éruptions tuberculeuses sur la plèvre costale, le diaphragme, le bord latéral du poumon droit; franges vasculaires de tissu connectif ne contenant pas de tubercules; ganglions médiastinaux contenant de nombreux tubercules; un ganglion mésentérique en présentait aussi. Pour Smith, la culture porcine s'est montrée moins virulente que la culture bovine.

Deuxième série. — Six animaux, inoculés avec trois cultures de crachats et trois cultures bovines. Age des cultures faites sur sérum gélifié de chien : neuf jours. Injection reportée plus haut que dans la première série. Les animaux furent sacrifiés au bout de deux mois, sauf un jeune taureau qui mourut dix-sept jours après l'inoculation.

Voici un résumé des observations :

Trois animaux, ayant reçu des cultures bovines, eurent une

forte élévation de température immédiatement après l'inoculation, laquelle dura jusqu'à la mort pour le jeune taureau, et pendant trois semaines chez les deux autres. Chez les animaux inoculés avec des cultures de crachats, un seul (âgé de 1 an 1/2) présenta une réelle élévation du treizième au seizième jour.

1° Le jeune taureau inoculé avec la culture bovine III, eut des troubles respiratoires, de la perte d'appétit, de l'amaigrissement et s'affaiblit graduellement. Mort en dix-sept jours. Tuberculose miliaire aiguë des deux poumons. Tubercules dans les ganglions bronchiques, sur la plèvre, l'épiploon, le foie.

2° Yearling de un an et demi (culture de crachats IV). Deux nodules au point d'inoculation et abcès caséeux dans le poumon droit au point correspondant, masses pédiculées vasculaires de nouvelle formation sur les côtes et sur le poumon droit. Tissu néoplasique fortement vasculaire avec quelques nodules sur la face pleurale du diaphragme et le péricarde. Pas de lésions ganglionnaires.

3° Vache de quatre ans (culture de crachats V). Franges vasculaires le long des côtes droites, moins prononcées que dans le cas précédent. Une douzaine de petits tubercules grisâtres dans les muscles intercostaux au point d'inoculation. Un foyer caséeux dans le poumon droit. Quelques tubercules minimes agglomérés à la surface d'un ganglion médiastinal. Nombreux bacilles dans les ganglions médiastinaux moyens avec cellules géantes et nécrose centrale.

4° Vache de trois ans (culture de crachats VI). Lésions analogues à celles des deux animaux précédents.

5° Vache de six ans (culture bovine V). Poumon droit adhérent à la paroi thoracique en plusieurs points. Au point d'inoculation, excroissance de la plèvre costale formée de tissu connectif dense à aspect perlé. Nombreux tubercules agglomérés sur toutes les côtes. Petits tubercules sur le côté gauche de la paroi thoracique. Éruptions de tubercules sur la face pleurale

du diaphragme et sur la plèvre de l'espace médiastinal dorsal. Masses tuberculeuses en nombre considérable sur le lobe caudal du poumon droit, entre ce lobe et le péricarde. La palpation révèle dans les deux poumons de nombreux corps semblables à des grains de plomb, bourrant le tissu pulmonaire dans tous les lobes : à la section, ce sont des tubercules jaunes. Ganglions médiastinaux renfermant des tubercules coalescents. Petits points grisâtres sous la capsule du foie. Tubercules dans la rate et le rein gauche.

6° Vache de douze ans (culture bovine IV). Éruption de tubercules sur la plèvre costale à droite et à gauche, mais moins étendue que chez l'animal précédent. Poumon droit adhérent au péricarde. Nombreux tubercules sessiles sur le lobe caudal de ce poumon. Tumeur caséeuse dans l'épaisseur du tissu avec lobules contenant de nombreux petits foyers grisâtres. Granulations grises en grand nombre dans le lobe céphalique. Plèvre et péricarde semés de nombreux tubercules, ainsi que la moitié droite du diaphragme. Nombreux tubercules jaunes dans les ganglions médiastinaux qui ont leur centre caséeux. Pas de lésions tuberculeuses dans les organes abdominaux.

« En résumé, dit Smith, les différences dans les résultats de l'inoculation de bacilles bovins et de bacilles humains (crachats) étaient nombreuses.

« 1° Les cas bovins restèrent stationnaires quant au poids ou perdirent légèrement, tandis que les cas de crachats gagnèrent 75 à 85 livres. Cependant l'âge d'un des cas bovins pourrait être en partie responsable de la conservation du poids; c'est celui de la vache de douze ans.

« 2° La fièvre fut marquée dans les cas bovins trois semaines après l'injection ; il n'y en eut pratiquement pas dans les cas de crachats.

« 3° Les différences étaient bien nettes quant aux lésions produites. Dans les cas de crachats, les lésions, presque identiques, consistaient :

« *a)* En une tumeur dans le lobe caudal droit du poumon, du diamètre d'un pouce, dépassant quelque peu la surface du poumon. Elle représentait la place où avait pénétré l'aiguille dans le tissu pulmonaire et où elle avait déposé les bacilles tuberculeux. Dans chaque cas, le contenu de cette tumeur était ramolli et converti en une masse caséeuse (curdy), enfermée dans une capsule mince, lisse intérieurement. La maladie ne s'était pas étendue au delà de ce point, et aucun tubercule n'était visible dans les ganglions lymphatiques du poumon et du thorax, sauf dans un ganglion, chez le sujet n° 39 (Crachats V).

« *b)* Le bord libre du poumon droit et la plèvre recouvrant les côtes droites étaient couverts d'une néoformation de franges ou lambeaux vasculaires dans lesquels, une seule fois, on put sentir quelques petits nodules, et de quelques masses pédiculées plates qui, histologiquement ne ressemblaient nullement à des tubercules, et n'étaient pas non plus des formes abortives de tubercules.

« Parmi les cas bovins, nous avons noté les points caractéristiques suivants :

a) Tuberculose généralisée des poumons, très sévère et mortelle pour le n° 71, le plus jeune ; le moins prononcée pour le plus vieux n° 88 ; associée à un foyer local de désintégration dans les poumons du n° 88.

« *b)* Tubercules à la surface des poumons, du péri-

carde, du diaphragme et des côtes, ressemblant entièrement aux productions de la maladie naturelle chez le bétail. Extension de l'éruption à la plèvre costale du côté gauche.

« *c)* Tuberculose étendue à tous ou presque tous les ganglions lymphatiques du thorax, y compris les deux chaînes médiastinales.

« *d)* Tuberculose légère des autres organes — rate, foie, reins — dans deux ou trois cas.

« En somme, dans les trois expériences sur le bétail (y compris les expériences publiées en 1896), portant sur douze animaux, nous voyons que six animaux furent inoculés avec des bacilles humains, cinq avec des bacilles bovins; un animal fut inoculé avec des bacilles porcins.

« Des cas de crachats, un ne montra pas de maladie, deux présentèrent de faibles lésions, trois eurent des lésions locales sans dissémination.

« Des cas bovins, deux moururent de maladie généralisée, deux montrèrent des lésions étendues, un des lésions moins étendues. Dans le cas porcin les lésions étaient moins étendues que dans les cas bovins. »

Smith, dans un dernier paragraphe de son mémoire, s'explique sur la « signification des variétés de bacilles tuberculeux ». Ses expériences, quoiqu'ayant démontré de façon indéniable les relations étroites existant entre les diverses cultures étudiées, n'en justifient pas moins, quand ce ne serait que pour guider et stimuler des recherches ultérieures, l'établissement d'une variété humaine ou des crachats et d'une variété bovine de bacilles tuberculeux.

Les caractères sur lesquels on peut établir la variété bovine consistent : morphologiquement, en une forme invariablement courte, droite, et dans la plus grande résistance de cette forme à l'influence modificatrice des milieux de culture; biologiquement, en une plus grande résistance à la culture artificielle, et en une activité pathogénique beaucoup plus grande à l'égard des lapins, des cobayes et du bétail.

En outre, Smith trouve dans ses expériences, une *preuve de l'existence de caractères légèrement variables, dans les deux variétés qu'il établit :* il a pu noter de légères différences dans la virulence de ses cultures bovines. Les bacilles provenant des crachats présentaient aussi des variations dans leurs dimensions, leur végétabilité, et leur pouvoir pathogénique. « Malgré ces variations, les bacilles tuberculeux des mammifères peuvent être considérés comme formant un groupe nettement compact, si on les compare aux bacilles tuberculeux des oiseaux, peu virulents pour le cobaye, animal si susceptible aux bacilles du type mammifère. »

Le type humain semble pousser comme un saprophyte. Le type bovin diffère du précédent par une croissance beaucoup moins saprophytique, et se montre plus parasitique. Cela tient peut-être à l'adaptation du type bovin à l'organisme du bœuf, chez lequel les cavernes pulmonaires et le catarrhe bronchique sont beaucoup moins communs.

Au point de vue pratique, il y a deux propositions à discuter, si l'on envisage les relations entre le bacille bovin et le bacille des crachats :

« 1° Le bacille des crachats est incapable de prendre pied dans le corps du bœuf.

« 2° Le bacille bovin peut passer sur l'homme, par suite de son plus grand pouvoir pathogénique. »

A cette occasion, Smith passe en revue les expériences de transmission de la tuberculose humaine au bétail.

Nous connaissons celles de Bollinger. Smith, faisant allusion à celle de 1879 (voir plus haut), remarque que la figure donnée par Bollinger donne l'impression de tumeurs lisses arrondies, semblables à celles qu'il a décrites lui-même comme résultant de l'injection de ses cultures de crachats IV et VI : elles n'auraient pas pour Smith l'apparence nodulaire des éruptions spontanées ou de celles produites par les cultures bovines.

Crookshank injecta des crachats contenant de nombreux bacilles tuberculeux dans la cavité péritonéale d'un veau. Cet animal mourut, après une maladie prolongée, le quarante-deuxième jour. Les lésions à l'autopsie étaient étendues : abcès au point d'inoculation, néoplasmes verruqueux, charnus sur le mésentère, le foie, la rate, l'épiploon gastro-hépatique, la face péritonéale du diaphragme. Un abcès dans la rate, un à la face inférieure du foie. A l'examen microscopique, tubercules très petits, disséminés, dans les poumons et le foie. Bacilles tuberculeux dans les poumons, le foie et les lésions péritonéales. L'abcès hépatique contenait des streptocoques. Le veau mourut de pyohémie, mais l'infection locale avait produit une tuberculose miliaire aigue. Pour Smith, en raison de l'infection associée, cette expérience ne prouve pas que les crachats puissent

produire une tuberculose miliaire généralisée chez le bétail.

Sidney Martin mélangea en une fois 1 kilogramme de matériel tuberculeux provenant d'une vache à la nourriture de quatre veaux. Après quatre semaines, on trouva des tubercules dans les plaques de Peyer, les ganglions bronchiques et mésentériques, et dans les poumons chez un animal. Après huit semaines, un autre veau présentait les mêmes lésions, plus de la tuberculose des ganglions médiastinaux et cervicaux. Le troisième veau, tué après douze semaines, montrait des ulcérations dans l'intestin grêle et le cæcum, des lésions de la plèvre. Le quatrième veau, tué après trente-sept semaines, avait de la tuberculose pleurale, en plus des lésions des ganglions lymphatiques déjà mentionnés.

Sur quatre veaux ayant absorbé 70 centimètres cubes de crachats contenant de nombreux bacilles, trois sacrifiés après quatre, huit et douze semaines présentaient respectivement 53, 63 et 13 nodules dans l'intestin grêle, surtout dans les plaques de Peyer. Le quatrième animal, sacrifié après trente-trois semaines, ne portait pas de lésions.

Deux veaux reçurent en une fois dans leur nourriture 440 centimètres cubes de crachats. L'un montra après huit semaines treize nodules tuberculeux dans l'intestin et des lésions des ganglions mésentériques. L'autre fut trouvé entièrement sain après dix-neuf semaines.

Sydney Martin conclut de ses expériences « que, dans les cas où il employa des crachats tuberculeux, il

eut affaire à un matériel moins infectieux pour les veaux que le matériel tuberculeux bovin ».

Smith cite encore les expériences de Frothingham, publiées en 1897, et auxquelles M. Koch a fait allusion comme nous le verrons :

Frothingham expérimenta sur des veaux avec des cultures de bacilles humains et avec des crachats de phtisiques :

Les cultures provenaient du foie d'un enfant d'un an. Quatre veaux de trois semaines à trois mois furent inoculés, deux dans la cavité péritonéale, deux dans la trachée. Après cinq semaines, tous réagissaient à la tuberculine (réactions de 1°4 à 2°9). Des veaux inoculés dans le péritoine, l'un, sacrifié au bout de six semaines, montra plusieurs nodules gros comme un pois sur l'estomac, l'intestin et le mésentère, et nombre de plus petits nodules sur la surface pariétale du péritoine et sur la rate ; l'autre, après cinq mois, présenta de nombreux nodules, très petits pour la plupart, parsemant l'épiploon, et des tubercules caséeux dans les ganglions mésentériques. Un des veaux inoculés dans la trachée, examiné après cinq mois, était indemne de toute lésion tuberculeuse ; l'autre avait un vaste abcès local dans les muscles du cou, plusieurs petits tubercules dépourvus de bacilles dans les poumons et sous la capsule du foie.

Trois autres veaux avaient été inoculés avec des crachats humains, un sous la peau, deux autres dans la trachée. Le premier ne présenta pas de tuberculose ; les deux autres portaient des tubercules développés au

niveau du point inoculé et des masses caséeuses hors de la trachée ; un animal avait, en outre, un petit nombre de tubercules dans le foie.

Frothingham concluait « que, évidemment, les veaux ne sont pas particulièrement susceptibles au bacille tuberculeux humain ».

Smith trouve à toutes les expériences faites avant lui le défaut de n'avoir pas été instituées parallèlement avec les bacilles bovins. De plus, il faut tenir compte de la résistance relative du bétail à la tuberculose suivant l'âge des animaux, des effets de la culture sur les bacilles et des différents modes d'inoculation. L'expérience de Bollinger est la seule que l'on puisse regarder comme favorable à la susceptibilité du tout jeune bétail au bacille humain.

Les traits les plus saillants qui ressortent de ces expériences sont, d'après Smith :

« 1° Le caractère purement local, restreint, des lésions obtenues sur le bétail avec les bacilles de crachats. Ces lésions ne dépassèrent pas le point d'inoculation ou les ganglions lymphatiques qui en sont tributaires, sauf chez un animal (crachats V. Culture). Dans ce cas, il y avait un foyer tuberculeux multiple mesurant *in toto* de 1 à 1,5 cm. dans un des ganglions médiastinaux dorsaux. Ce fut le seul ganglion atteint dans les cinq cas. Considérant que ce bacille était un des plus atténués, que, d'autre part, l'animal avait largement quatre ans, je suis fort enclin à regarder ce cas isolé d'infection ganglionnaire comme une infection latente par le bacille bovin qui fut probablement favo-

risé dans sa faible activité par l'effet déprimant de l'injection. J'invoque ce motif à cause de l'isolement du fait et du caractère bovin vraiment typique des lésions. »

. . . . . .

« 2° Les changements de tissu atypique produits par les bacilles de crachats, lesquels tendaient principalement vers le tissu de granulation. Les formations tuberculeuses, reconnaissables comme telles, étaient rares. Outre le foyer lymphatique cité ci-dessus comme ayant une origine douteuse, on rencontra des tubercules approchant le plus près du type bovin dans le foyer pulmonaire primaire chez le plus jeune animal (crachats IV).

« Quelques auteurs, y compris Bollinger et Baumgarten, inclinent à regarder les masses pédiculées produites sur les membranes séreuses par l'inoculation de crachats ou de cultures (crachats IV, VI) comme spécifiques et établissant positivement la transmissibilité des bacilles humains au bétail. Laissant de côté la structure microscopique abortive, atypique des masses pédiculées produites dans les séries de l'auteur, et admettant que l'inoculation de jeunes veaux puisse fournir des lésions d'un caractère plus typique, il nous est permis de citer des faits anatomiques et histologiques propres à montrer qu'il n'y a rien là de caractéristique ou de singulier en soi ou en ce qui touche à la maladie perlée en général. »

Smith fait allusion aux plaques de franges filamenteuses délicates qu'il a pu étudier dans les cas de fièvre du Texas sur l'épiploon ou la plèvre, et même

chez des animaux sains, Ces franges ou filaments seraient le résultat d'un traumatisme ou d'une inflammation et constitueraient un excellent point d'attache pour les bacilles tuberculeux injectés.

Il rappelle en outre les expériences de Troje et Tangl qui ont mélangé intimement des bacilles de cultures pures ou la matière tuberculeuse de poumons avec de l'iodoforme, et les ont laissés en contact à l'obscurité pendant une ou deux semaines, puis les ont inoculés sous la peau de lapins; ceux-ci présentèrent des tubercules pédiculés des membranes séreuses, tubercules qui ne contenaient pas de concrétions angulaires, se laissaient donc sectionner, et se singularisaient par la présence d'un très grand nombre de grosses cellules géantes.

Smith rapproche de ces faits un cas observé sur un lapin inoculé avec la culture de crachats VI. Puis il poursuit :

« Si l'on réunit tous les faits obtenus par les expériences sur le bétail, il semblerait que le bacille des crachats ne puisse prendre place chez les animaux par les voies ordinaires. Ces voies, bien pourvues de mécanismes protecteurs, ne reçoivent probablement les bacilles que un à un. Quelque étroite que puisse être la parenté entre le bacille des crachats et le bacille bovin, il semble que, dans les circonstances ordinaires, le premier fournisse une proie facile à la destruction. Cette supposition deviendra plus probable, si nous nous souvenons que le bacille bovin, beaucoup plus actif, produit chez au moins 50 pour 100 des animaux spontanément infectés une maladie purement locale,

qui resterait probablement telle, si l'animal était entouré de conditions favorables.

« La seconde proposition, la plus importante, savoir la transmission des bacilles bovins au sujet humain, a été très discutée ces dernières années, sans que nous ayons approché en quoi que ce soit de connaissances précises. »

Smith passe en revue les cas d'infection par des blessures cutanées ou par le lait, rapportés par Ravenel, Coppez, Creighton, Askanasy.

« Si les bacilles bovins peuvent envahir le corps humain sans obstacle, nous avons à nous prémunir non seulement contre l'infection alimentaire par le lait et les produits du lait, mais aussi contre la maladie par inhalation, à laquelle sont exposés les gens dans les étables contenant des bestiaux tuberculeux. Quelle est la proportion des sujets tuberculeux dont l'infection peut être attribuée à de telles sources? Nous ne le savons pas. Maintenant que nous avons établi quelques différences nettement prononcées entre les bacilles bovins et ceux des crachats, toute discussion doit tomber devant l'idée que le moment est venu de ne plus rappeler des cas anciens et douteux et d'entamer l'étude soigneuse des bacilles tuberculeux provenant de cas supposés d'origine animale, afin de fonder une base expérimentale digne de foi sur laquelle s'édifieront les statistiques.

« Il me semble, évidence clinique en main, que la tuberculose bovine peut se transmettre aux enfants, lorsque l'organisme est accablé par un grand nombre de bacilles, comme dans la tuberculose de la mamelle,

ou lorsque certaines conditions favorables qui nous sont inconnues existent. » Et Smith réclame une inspection périodique et rigoureuse des laiteries, l'éloignement de tous les cas suspects d'affections mammaires et de tous les animaux émaciés. Si la pathologie révèle dans la suite que le danger est plus grand qu'on ne le croit, il faudra que toute mesure additionnelle nécessaire soit prise.

Mais le problème ne se borne pas à la différenciation de variétés. Il faut encore se demander quelles modifications peut subir le bacille tuberculeux par un séjour prolongé dans le corps de l'homme. La constatation de la croissance saprophytique du bacille des crachats dans les poumons malades et les tissus nécrosés, opposée à sa faible multiplication dans les tissus vivants et à la faible multiplication du bacille bovin dans les tissus animaux, représente un côté de la question ; mais celle-ci est complexe et les données manquent.

« Une première hypothèse à considérer est celle qui suppose une transformation du bacille bovin en bacille des crachats dans le corps de l'homme. Cette hypothèse nous dénierait toute possibilité d'utiliser les caractères différentiels des bacilles tuberculeux pour retrouver leur source. Si la variété bovine peut pénétrer comme telle dans le tube digestif et ressortir, après un intervalle plus ou moins prolongé, des poumons affectés secondairement à l'état de variété des crachats, nous pouvons passer outre à toute étude ultérieure du bacille tuberculeux. Le témoignage accumulé de la bactériologie est opposé à une telle conception. Pourtant Klebs l'a supposé à son insu, lorsqu'il considère l'infec-

tion intestinale par le bacille bovin comme une cause fréquente de la tuberculose. Comme fait à l'appui de cette idée que les bacilles tuberculeux ne se modifient que très lentement, je puis signaler l'inoculation au lapin de la culture bovine I. Trois ans après la première expérience, la maladie inoculée à nouveau ne présenta qu'une très faible augmentation de durée ; le premier lapin était mort en seize jours, le second succomba en vingt-deux jours. Le pouvoir pathogénique était encore après trois ans de culture artificielle bien supérieur à celui des bacilles des crachats.

« Une autre hypothèse plus acceptable suppose pour le bacille tuberculeux une modification lente, continue, qui a développé d'un côté la variété des crachats et de l'autre la variété bovine. L'avenir nous permettra d'établir non seulement d'autres variétés adaptées à certaines espèces animales, mais aussi des variétés produisant différentes formes de maladie chez l'homme lui-même.

« La vie saprophytique du bacille des crachats dans la phtisie peut causer une progression descendante très lente de son pouvoir d'invasion, laquelle dans le cours d'une ou plusieurs générations devient perceptible à la fois pour le bactériologiste et le clinicien, et trouve son expression pour le statisticien dans une courbe graduellement descendante, comme le montrent les statistiques des dix dernières années (voir Abbott « The Vital Statistics of Massachusetts ». Report of the State Board of Health for 1896) ».

Voici les conclusions du mémoire de Smith :

« Si, dans ce résumé abrégé, je n'ai présenté que des problèmes à résoudre et des doutes à entretenir, j'ai toute confiance que l'étude comparative des bacilles tuberculeux conduira à une compréhension quelque peu précise de quelques questions importantes, et éventuellement à plus de clarté sur le sujet entier de la tuberculose pour la prophylaxie aussi bien que pour la thérapeutique.

« Les principales questions qui s'offrent d'elles-mêmes aux chercheurs sont :

« 1° L'étude de bacilles tuberculeux provenant de différents types de tuberculose ; détermination de leurs relations avec le bacille des crachats et le bacille bovin quant à la virulence ;

« 2° L'étude des bacilles dans la maladie intestinale primitive, et dans toute maladie tuberculeuse des enfants, pour laquelle la source de l'infection est supposée être en dehors de la famille et probablement dans le lait. »

Nous devons retenir surtout en ce qui nous concerne des deux mémoires de Smith, qu'ils n'ont qu'apporté une contribution aux idées défendues depuis longtemps par notre maître M. Arloing. Smith n'a jamais prétendu établir autre chose que l'existence de variétés (varieties), de races (races) de bacilles tuberculeux. Lors même qu'il oppose l'un à l'autre le bacille aviaire et le bacille mammifère, il ne parle que de groupe compact (compact group). Il n'a jamais songé élever les différences qu'il a observées au rang de caractères spécifiques. S'il a insisté sur les variations morphologi-

ques et biologiques des bacilles tuberculeux, étude qui n'a qu'un intérêt secondaire, il a eu le mérite de faire un examen comparatif très bien conduit des qualités pathogéniques des cultures obtenues ; cet examen lui a révélé des variations, non seulement dans la virulence des deux variétés de bacilles, bacille bovin et bacille des crachats, mais encore dans la virulence des échantillons de chaque variété, et c'est en quoi ses travaux nous sont précieux. Si Th. Smith avait connu les travaux déjà anciens et persévérants de M. Arloing et de ses élèves sur les variations de virulence du bacille tuberculeux humain ou aviaire, il y aurait trouvé réponse à quelques-uns des desiderata qu'il formule, notamment à propos « des variétés produisant différentes formes de maladie chez l'homme lui-même. »

Quoi qu'il en soit, nous considérons que les travaux de Smith ne peuvent qu'appuyer la doctrine de l'atténuation et de l'exaltation des virus, à laquelle n'échappe point le bacille de la tuberculose, et viennent à l'encontre du dogme de la fixité du pouvoir pathogénique de l'espèce bactérienne, sur lequel M. Koch a basé sa retentissante communication. Nous pensons avoir montré, par l'analyse aussi complète que possible des mémoires de Smith, que M. Koch a eu tort de les présenter comme favorables à ses idées.

R. Dinwiddie. — Il en est de même des travaux de Dinwiddie.

Dinwiddie a publié un premier mémoire en 1899, sur la « virulence relative du tubercule humain et bovin pour les animaux domestiques. »

Après une revue bibliographique des travaux antérieurs sur le même sujet, il expose ses propres recherches expérimentales, inspirées par celles de Smith et de Frothingham. Il opéra sur vingt veaux, seize porcs, deux moutons et seize poulets, sur des cobayes et des lapins. Pour cinq veaux les expériences étaient encore incomplètes. Les animaux furent éprouvés par la tuberculine avant et après l'inoculation.

Voici une analyse des expériences de Dinwiddie.

BOVIDÉS

Expériences d'alimentation avec crachats tuberculeux humains.

Quatre veaux de deux mois à deux ans absorbèrent dans du lait et du son 550 centimètres cubes d'un mélange de quatorze crachats différents, répartis en vingt-quatre doses de 10 centimètres cubes minimum à 60 centimètres cubes maximum; cela en l'espace de trois mois. Aucun de ces animaux ne réagit à la tuberculine, et huit mois après le début de l'expérience, tous se montrèrent absolument indemnes à l'autopsie.

Inoculation de crachats et de matériel tuberculeux bovin

Inoculation intra-péritonéale.

Expérience I. — Crachats I provenant d'une jeune femme morte de phtisie pulmonaire.

Un veau d'un an E, inoculé dans la trachée avec 1 centimètre cube de crachats mélangés à trois parties d'eau stérilisée.

Un veau de trois mois F, inoculé dans la cavité péritonéale avec 0,5 centimètre cube de crachats mélangés à 6 centimètres cubes d'eau stérilisée.

Virus bovin I consistant en matière caséeuse et calcaire d'un ganglion bronchique ou médiastinal d'un taurillon tuberculeux. Cette matière, mélangée à huit ou dix parties d'eau stérilisée et passée à travers une toile à fromage, jusqu'à obtention d'une dilution contenant un nombre de bacilles équivalent à celui des crachats I, est inoculée à :

Un veau G de six mois, dans la trachée, à la dose de 1 centimètre cube.

Un veau H de 3 mois, dans la cavité péritonéale, à la dose de 1 centimètre cube.

En plus, deux cobayes, inoculés comparativement avec les crachats et le matériel bovin, et sacrifiés neuf semaines plus tard, se montrent également atteints de tuberculose généralisée.

Les veaux sont éprouvés à la tuberculine, les veaux E et F près de trois mois, les veaux G et H deux mois après l'inoculation ; les deux premiers seuls réagissent. A une seconde épreuve, un mois plus tard, aucun animal ne réagit.

Le veau F, sacrifié quatre mois après l'inoculation, ne montre aucune trace de maladie.

Le veau H, sacrifié au bout de trois mois et demi, présente sur l'épiploon des centaines d'excroissances jaunes et charnues de la grosseur d'un pois ou d'une noisette; il y en a en moins grand nombre sur le péritoine pariétal, le rumen et le diaphragme; leur surface est rugueuse. Par places les lésions sont confluentes, donnant l'aspect typique de la « grape disease ». Intestins et la plupart des ganglions lymphatiques normaux. Les ganglions de l'estomac et quelques-uns de ceux situés dans les replis du gros intestin sont caséeux et calcaires. Bacilles tuberculeux en petit nombre dans ces lésions.

Les veaux E et G furent conservés et utilisés à nouveau pour inoculation intra-péritonéale.

Expérience II. — Crachats III d'un adolescent aux premiers stades de la phtisie. Le veau E reçoit dans la cavité péritonéale environ 7 centimètres cubes d'une dilution de crachats III dans de l'eau stérilisée.

Virus bovin III provenant d'amas de grappes attachées à un fragment de plèvre ou de péritoine. On coupe et on broie un fragment de la grosseur d'un pois, on en fait une dilution qui est injectée dans le péritoine du veau G.

Les deux veaux sont éprouvés à deux reprises par la tuberculine, sans résultat.

Le veau E, tué au bout de trois mois et demi, montre des lésions insignifiantes. A la surface des poumons et de la plèvre costale, de rares et petites plaques rugueuses de couleur rougeâtre indiquent une pleurite récente; ces plaques n'ont rien de tuberculeux. Les ganglions bronchiques, médiastinaux et cervicaux sont normaux. Le grand épiploon montre en un point de sa surface des plaques rugueuses avec de légères franges et une demi douzaine de petits nodules; à la surface du foie, quelques taches blanches; les ganglions abdominaux et les autres viscères sont normaux. A l'œil nu, rien ne permet de suspecter chez cet animal des lésions tuberculeuses.

Le veau G, sacrifié un peu plus de cinq mois après l'inoculation, présente autour de la trachée quatre ou cinq abcès renfermant un pus jaune et épais, le plus grand atteint les dimensions d'un œuf de pigeon; trachée et ganglions cervicaux normaux, ainsi que les poumons et les ganglions thoraciques; quelques plaques pleurales rugueuses. Un peu de liquide jaune faiblement trouble dans la cavité péritonéale. Nombreuses franges péritonéales, et une tumeur polypoïde grosse comme un pois cassé, à centre calcaire. Saillies grisâtres en forme de langues à la surface de la rate; elles sont de structure fibreuse sans calcification évidente; il y en a aussi sur le foie. Aucune lésion des ganglions abdominaux.

Expérience III. — Les deux veaux de cette expérience avaient été primitivement soumis à une expérience comparative avec des cultures de bacilles tuberculeux injectées dans la trachée. Cette première inoculation n'avait produit que peu d'effets; tous deux étaient en bonne condition.

Crachats II, d'un nègre phtisique à la dernière période.

Un veau L âgé d'un an (injecté six mois auparavant dans la trachée avec une culture de bacilles tuberculeux humains, mais n'ayant pas réagi à la tuberculine), reçoit dans la cavité péritonéale 2 centimètres cubes des crachats II (mélangés à 5 centimètres cubes d'eau stérilisée).

Virus bovin II, fragment de foie et ganglion attenant plein de masses tuberculeuses, caséeuses ou purulentes, avec quelques tubercules récents. On broie dans de l'eau un peu du matériel caséeux et deux petits nodules jaunes.

Le veau N, âgé de dix mois (injecté six mois auparavant dans la trachée avec une culture de bacilles tuberculeux bovins, et ayant réagi à la tuberculine), reçoit dans la cavité péritonéale 7 centimètres cubes de la dilution ci-dessus.

Les deux veaux L et N sont éprouvés une première fois à la tuberculine, deux mois après l'inoculation : le veau N réagit nettement, le veau L de façon douteuse. Une seconde épreuve, après environ deux mois, est négative chez les deux animaux.

Le veau L, tué cinq mois après inoculation, avait quelques onces de liquide jaune et odorant dans la cavité abdominale. Nombreuses néoformations, grosses comme des têtes d'épingle, sur la face abdominale du diaphragme, la rate et le foie, qui présente en plus un grand nombre de petites taches jaunes, non saillantes. Les ganglions et les autres viscères abdominaux sont normaux, les ganglions thoraciques également. A la surface des poumons et sur leur section, nombreux corps globulaires bleuâtres, semi-transparents, à peine gros comme des grains de millet, ne ressemblant pas à des tubercules à l'œil nu. Adhérences pleurales et abondantes franges minces, pâles ou rougeâtres. Parasites dans les parois intestinales et un sommet pulmonaire. Pas de bacilles tuberculeux dans aucune lésion.

Le veau N, sacrifié cinq mois et demi après inoculation, présentait au point d'inoculation trachéale cinq ou six abcès, étendus de la peau jusqu'aux muscles de la trachée; celle-ci était rugueuse et semblait ulcérée à sa face interne. Nombreux points lymphatiques tuberculeux et calcaires au voisinage. Ganglions bronchiques, plèvre et poumons normaux. Ces lésions purement

locales relevaient sans doute de l'inoculation trachéale. Sur les replis péritonéaux enveloppant le gros intestin, sur le diaphragme, la rate, le grand épiploon, nombreuses néoformations fibreuses de couleur rose, ne dépassant pas la grosseur d'un haricot, pas de tubercules, pas de calcification. Pas de lésions tuberculeuses des ganglions abdominaux. Les lésions abdominales ne différaient de celles trouvées sur le veau L que par le plus d'étendue des néoformations sur la séreuse.

Expérience III. — Elle est incomplète. Un seul animal fut examiné *post-mortem*.

Crachats IV, sans histoire.

Un veau T, âgé de deux mois, reçoit dans la cavité péritonéale 2 centimètres cubes des crachats IV dans 5 centimètres cubes d'eau stérilisée.

Virus bovin IV. Pièces de poumon et de foie, avec nodules caséeux et calcaires de toutes dimensions, et deux ganglions transformés en une masse jaune ayant la consistance du beurre. Une dilution est faite avec ce matériel dans de l'eau.

Un veau S, de deux mois, est inoculé dans la cavité péritonéale à la dose de 7 centimètres cubes de dilution.

Aucune réaction à la tuberculine pour les deux animaux après un mois et demi; dans une deuxième épreuve, un mois plus tard, le veau T donne une réaction douteuse.

Le veau S qui n'a pas réagi, sacrifié quinze semaines après inoculation, montre une absence totale de lésions.

Le veau T est conservé pour d'autres expériences.

Dinwiddie résume ainsi ces expériences d'inoculation intra-péritonéale.

Quatre veaux dans chaque série (humaine et bovine).

Série des crachats : Deux réactions douteuses et deux négatives à la tuberculine. Pas de lésions sur un animal; chez deux autres, quelques plaques rugueuses et des granulations sur l'épiploon, avec formation de

franges légères en divers points de la séreuse abdominale; quelques taches blanchâtres à la surface du foie. Le quatrième animal n'a pas été autopsié.

Série bovine : Deux réactions positives à la tuberculine et deux négatives. Pas de lésions sur un animal; chez deux, lésions semblables à celles ci-dessus décrites, mais un peu plus étendues; chez le quatrième, développement étendu à tout le péritoine de tumeurs en grappes contenant des tubercules, quelques tumeurs identiques sur la face thoracique du diaphragme, tuberculose de plusieurs ganglions lymphatiques abdominaux.

Inoculations avec des cultures de bacilles de crachats et de bacilles bovins.

Ces cultures furent isolées des crachats I et du virus bovin I après passage sur le cobaye, et faites sur sérum sanguin de bœuf, additionné de 6 pour 100 de glycérine et gélifié. La quantité de culture prélevée pour l'injection, grosse comme une petite tête d'épingle, était broyée dans quelques centimètres cubes d'eau distillée.

Les veaux employés étaient âgés de quatre à six mois; deux furent inoculés dans la trachée, deux dans la cavité péritonéale.

Veau L reçoit 2 centimètres cubes de culture des crachats I dans la trachée.

Veau M reçoit 2 centimètres cubes des crachats I dans la cavité péritonéale.

Veau N reçoit 2 centimètres cubes de culture d'origine bovine dans la trachée.

Veau O reçoit 2 centimètres cubes de culture d'origine bovine dans la cavité péritonéale.

Nous connaissons l'autopsie des veaux L et N (voir ci-dessus).

Des deux autres, inoculés comparativement dans le péritoine,

le veau O dépérit rapidement et mourut en six semaines. Il montrait des masses tuberculeuses au point d'inoculation, une tuberculose aiguë de tous les organes abdominaux (épiploon, surface de l'intestin, foie, rate) et thoraciques. Lésions en forme de tubercules miliaires, vastes nodules jaunes et tumeurs fibreuses en grappes sur les séreuses, bacilles tuberculeux abondants.

Le veau M réagit nettement à la tuberculine après plus de trois mois et fut sacrifié cinq mois après inoculation. Sur l'épiploon, nombreuses plaques semées de granules calcaires, gros comme des grains de millet, et de petites tumeurs polypoïdes de la dimension d'un haricot, quelques ganglions mésentériques tuberculeux.

Deux veaux K et I, âgés de dix mois, reçurent respectivement 7 centimètres cubes des cultures de crachats et bovine dans le poumon droit. Deux épreuves à la tuberculine furent positives sur le veau I ; l'une fut douteuse, la seconde négative sur le veau K.

Le veau I (culture bovine) fut sacrifié cinq mois après inoculation ; il montra un abcès enkysté et des tubercules dans le poumon, de nombreux tubercules pleuraux, des franges pleurales ; hypertrophie et tuberculose d'un ganglion préscapulaire droit, ganglions bronchiques tuberculeux et calcaires. Bacilles tuberculeux peu abondants dans les lésions.

Le veau K (culture de crachats) en excellente condition, fut réinoculé avec une culture ayant poussé plus vigoureusement.

Enfin deux veaux de trois mois furent alimentés, à quatre reprises en un mois, avec des cultures broyées dans de l'eau et mélangées dans du lait. (La quantité de culture employée était grosse comme une petite tête d'épingle). Le veau R, celui ayant absorbé la culture bovine, réagit positivement à la tuberculine ; tué quatre mois après le début de l'expérience, il présentait seulement des lésions tuberculeuses de quelques ganglions mésentériques et de nombreuses taches jaunes sur le foie.

Le veau Q, alimenté avec la culture de crachats, n'était pas sacrifié.

PORCS

Alimentation avec des crachats. — Six porcs de six semaines absorbèrent dans du lait 150 centimètres cubes de même mélange que les veaux (voir ci-dessus), répartis en vingt doses en l'espace de trois mois, et furent sacrifiés au bout de dix mois; deux seulement montraient des lésions limitées aux ganglions sous-maxillaires et mésentériques (hypertrophie, caséification, bacilles tuberculeux nombreux).

Inoculation intra-péritonéale de crachats et de matériel tuberculeux bovin. — On employa les crachats IV et le virus bovin IV. Deux porcs de trois mois reçurent chacun 1 centimètre cube de crachats dans 3 centimètres cubes d'eau distillée; deux autres, âgés de quatre mois, 1 centimètre cube de matériel bovin.

Des deux premiers, l'un mourut en un mois de maladie intercurrente; l'autre, sacrifié après trois mois, portait une lésion locale au point d'inoculation, une tuberculose généralisée de la séreuse abdominale, des ganglions abdominaux et thoraciques tuberculeux, enfin une tuberculose miliaire du poumon au premier stade.

Les deux porcs inoculés avec le matériel bovin furent sacrifiés quinze semaines après l'inoculation; ils présentaient essentiellement, quant à la cavité abdominale, les mêmes lésions que le porc inoculé avec les crachats, mais il n'y avait pas d'extension au thorax.

Alimentation et inoculation avec des cultures pures. — Six porcs de trois mois furent employés et alimentés exactement comme les veaux, trois avec la culture de crachats, trois avec la culture bovine; en plus, un animal de chaque lot reçut une inoculation intra-péritonéale. Sacrifiés après quatre mois, les porcs ayant reçu la culture de crachats furent trouvés entièrement sains. Ceux de l'autre lot étaient tous infectés; l'un (alimenté et inoculé) présentait une tuberculose généralisée (testicules, ganglions inguinaux, épiploon, paroi stomacale et

péritoine pariétal, diaphragme sur ses deux faces, foie et rate, ganglions abdominaux, poumons, plèvre, ganglions bronchiques); un autre portait des ganglions parotidiens et sous-maxillaires tuberculeux, des granulations jaunes sur la surface de l'estomac, des tubercules miliaires sur les deux faces du diaphragme, ganglions mésentériques et gastriques tuberculeux; sur la muqueuse du côlon, nombreux nodules dont la nature tuberculeuse est incertaine; tuberculose du foie, des ganglions bronchiques, des poumons. Chez le troisième porc, localisation de la maladie aux ganglions sous-maxillaires et mésentériques.

MOUTONS

Deux moutons de neuf mois furent inoculés comparativement avec des cultures pures dans la cavité péritonéale.

L'animal ayant reçu la culture bovine mourut au bout de quatre mois avec une tuberculose généralisée. Celui inoculé avec la culture de crachats fut sacrifié en bon état à la même date à peu près; il présentait seulement de nombreux nodules gros comme des grains de millet sur l'épiploon au point correspondant à l'inoculation.

POULETS

Six animaux de trois mois, ayant absorbé en un mois dans leur nourriture 150 centimètres cubes de crachats répartis en neuf doses, restèrent indemnes.

De même, dix poulets, répartis en deux lots, et inoculés dans la cavité péritonéale, les uns avec la culture de crachats, les autres avec la culture bovine, ne présentèrent aucune lésion.

Si nous examinons maintenant les considérations dont Dinwiddie fait suivre l'exposé de ses expériences, nous voyons que, pour lui, les lésions obtenues avec

le matériel tuberculeux, soit humain, soit bovin, sont remarquables par leur insignifiance, et, qu'à part une exception, elles sont trop légères pour donner une base suffisante à une différenciation anatomo-pathologique des lésions dans les deux séries comparées. Ces lésions, en tant qu'elles existent, sont néanmoins spécifiques : les tubercules minimes et calcaires peuvent être rapprochés des lésions obtenues avec des bacilles morts (Prudden et Hodenpyle; Stockham); quant aux néoformations fibreuses, de même que les franges qui leur sont associées, elles représentent le premier stade de la forme particulière de tuberculose du bétail, appelée « Grape disease ». D'ailleurs, des formes de transition existent « entre les productions minimes, purement fibreuses en apparence et dépourvues de tubercules, et les grosses masses en forme de grappes, contenant des tubercules, de la maladie naturelle ». On les retrouve aussi bien chez les veaux inoculés avec des crachats, que chez ceux inoculés avec le matériel bovin.

On peut regarder les lésions trouvées chez le bétail infecté avec les crachats comme représentant un développement interrompu ou abortif de la maladie de la grappe. La différence d'action pathogénique des virus humain et bovin ne suffit pas à expliquer le caractère de ces lésions; il faut faire intervenir la résistance à la maladie, inhérente à l'organisme animal; et l'on ne doit pas oublier que la tuberculose spontanée du bétail est très rarement aiguë, et, si les conditions sont favorables, exceptionnellement progressive.

Dinwiddie a vu que sur le bétail « le matériel tuberculeux bovin montre lui-même une activité variable,

mais que, somme toute, il est plus virulent que les crachats humains. » Encore cet excès de virulence est-il le plus souvent faible, et se montre-t-il surtout dans les épreuves faites avec des cultures.

Les porcs se montrent également susceptibles au virus humain et au virus bovin.

Si l'on envisage le problème de la virulence relative de la tuberculose humaine et bovine pour les différentes espèces animales, on peut se poser les trois questions suivantes :

« 1° La maladie tuberculeuse se communique-t-elle de l'homme au bétail?

« 2° S'il en est ainsi, la maladie ainsi obtenue est-elle semblable dans l'espèce à la tuberculose spontanée du bétail?

3° Toutes choses égales d'ailleurs, la susceptibilité du bétail est-elle égale pour le virus tuberculeux humain et bovin ? »

La première question mérite à peine d'être discutée, en raison des résultats obtenus par les expérimentateurs.

Pour la seconde, « l'évidence fournie par les expériences de pathologistes, tels que Klebs, Kitt, Bollinger, Baumgarten et Crookshank, sans parler d'autres histologistes moins renommés, semble être irréfutable ; il en ressort que les lésions spéciales à la tuberculose du bétail dans sa forme la plus typique, les masses fibro-tuberculeuses de la « grape disease », sont attribuables au mode particulier de réaction de l'organisme du bétail contre le virus tuberculeux, plutôt qu'à quelque

particularité, inhérente aux bacilles tuberculeux bovins, qui les distinguerait de la variété humaine. Mes propres expériences, soit sur les veaux, soit sur les porcs, semblent fournir une confirmation évidente de la justesse de cette vue ».

« La question de la susceptibilité relative du bétail à la tuberculose humaine et bovine n'est pas récente, puisqu'elle est renfermée dans celle de l'identité de la tuberculose de l'homme et du bétail, laquelle fut l'un des premiers sujets de recherches pour ceux qui songèrent à établir la nature contagieuse de cette maladie. »

Chauveau en a donné le premier une confirmation qui paraît complète. Quoique ses expériences soient isolées, la réputation expérimentale de Chauveau suffit à en garantir l'exactitude.

« Avec cette exception (les expériences de Chauveau), toutes les expériences comparatives qui ont été faites montrent une plus grande susceptibilité du bétail pour le virus tuberculeux bovin que pour celui d'origine humaine. » Pütz semble avoir démontré le premier cette différence de virulence, et paraît y avoir attribué trop d'importance[1]. Smith a montré cette différence plus clairement en employant des cultures. Mes propres recherches, dit Dinwiddie, admettent semblable interprétation et, pour lui, « de même qu'il existe apparemment des races de bacilles tuberculeux humains possédant différents degrés de pouvoir pathogénique, de même il peut exister chez le bétail

[1] Nous savons que, bien avant Pütz, Villemin avait remarqué la virulence plus grande du virus bovin (voir note, p. 139).

des races d'activité inégale. Les échantillons de tuberculose bovine éprouvés dans mes expériences, par exemple, semblaient varier de virulence pour le bétail, quoique ces expériences ne fussent pas très propres à faire ressortir au maximum des distinctions de race ».

Sur les autres espèces d'animaux domestiques, la tuberculose bovine se serait montrée plus virulente que l'humaine pour les bovidés, le mouton, la chèvre et les lapins ; il n'y aurait pas de distinction entre elles pour le cheval, le porc, le chat et le chien.

Au point de vue pratique, Dinwiddie regarde comme peu probable la transmissibilité de la tuberculose de l'homme au bœuf dans les conditions naturelles. Malgré cela, on ne doit négliger aucune mesure préventive, car sa conviction est que toute action se bornant à de simples tentatives pour annuler ou détruire la contagion, n'aura jamais pour résultat de supprimer la tuberculose du bétail ou de diminuer l'empire de la tuberculose sur le genre humain.

Quoique la discussion de la transmissibilité de la tuberculose du bœuf à l'homme ne fasse point partie de son sujet, Dinwiddie s'y arrête un peu. La transmissibilité généralement admise de la maladie à l'homme par l'usage du lait des vaches malades ne repose que sur une base spéculative, et son importance est estimée diversement par les pathologistes. On ne peut pas dire que les faits présentés par lui-même contribuent à faire sortir cette question du domaine de la spéculation. En réalité, ils fournissent seulement matière à théorie, et, suivant le mode de raisonnement employé, peuvent

aussi bien affaiblir que renforcer notre suspicion contre les produits des laiteries. On peut arguer, par exemple, puisque les bacilles tuberculeux bovins ont montré une virulence égale à ceux d'origine humaine pour tous les animaux d'expérience, et une virulence plus grande pour quelques-uns, qu'il y a présomption que ces bacilles sont plus virulents aussi pour le genre humain. D'un autre côté, on peut dire que les bacilles tuberculeux humains s'étant montrés moins adaptés à se développer sur le bétail que les bacilles d'origine bovine, il y a raison de croire que la réciproque peut être vraie également. La dernière opinion suppose une distinction de race permanente entre les bacilles humain et bovin, tandis que, suivant la première, la différence dans le pouvoir pathogénique peut être attribuée à l'effet d'une atténuation relative sur le bacille par passage à travers l'organisme humain. Si l'on doit considérer le bacille bovin simplement comme une modification plus fortement virulente de la variété humaine, la gravité plus grande des lésions produites par l'inoculation comparative à toute espèce animale susceptible devrait le montrer. Si, cependant, une telle inoculation montre un trait de sélection, par exemple un excès de virulence de la variété bovine se manifestant seulement vis-à-vis de certaines espèces animales, la théorie d'une distinction de races y gagnerait quelque appui, plutôt que celle basée sur une simple différence dans le degré d'activité pathogénique.

Dinwiddie penche plutôt en somme pour cette dernière manière de voir. Mais il croit que l'opinion de Smith, voulant que le danger d'infection de l'homme par

le bétail ait été généralement exagéré, représente l'état de la pathologie à l'heure actuelle.

Nous voyons que Dinwiddie, pas plus que Smith, n'a parlé d'autre chose que de races, de variétés de bacilles tuberculeux, différant par leur activité pathogénique.

Dans un second mémoire, que nous n'avons pu nous procurer, Dinwiddie relate de nouvelles expériences faites avec des cultures de bacilles humains et bovins. Il reconnut à nouveau l'excès de virulence des bacilles d'origine bovine, se manifestant avec une prédominance égale sur les bovidés, les moutons et les porcs ; la différence d'effet des bacilles humains et des bacilles bovins semblait être une différence de degré, plutôt qu'une différence d'espèce.

La question de savoir si, oui ou non, cet excès de virulence de la variété du bacille bovin constitue une propriété générale à l'égard de toute espèce animale susceptible, y compris l'homme, ne peut être résolue positivement par des données expérimentales, vraiment utiles, mais qui n'ont de valeur qu'autant qu'il n'existe pas d'évidence expérimentale en sens contraire.

La contagion du bœuf par l'homme ne paraît pas vraisemblable, en raison de la grande résistance de cet animal au bacille humain. Mais Dinwiddie a toujours affirmé que le lait des vaches tuberculeuses constituait une source de contagion possible pour l'homme. Ce lait est « naturellement inutilisable, même pour l'usage des animaux, à moins qu'il n'ait été stérilisé par l'ébullition ».

Avant de clore ce long chapitre de notre première

partie, qui nous a amenés à la veille du Congrès de Londres, résumons-nous en quelques lignes. Le bacille de Koch, agent causal de la tuberculose, est reconnu par tous[1] : il est la signature de la maladie. On l'a retrouvé chez l'homme dans les manifestations les plus diverses de celle-ci, chez les animaux, mammifères et oiseaux. Les études bactériologiques ont montré des variations morphologiques et biologiques du bacille ; l'expérimentation a montré les variations de ses propriétés pathogéniques.

Le bacille de Koch, par adaptation à certains organismes, peut se modifier, comme toutes les autres espèces bactériennes, mais sans cesser d'être lui-même. Sa virulence, notamment, peut varier non seulement d'une espèce à l'autre, mais encore dans cette même espèce, suivant les conditions propres à chaque individu ; cette virulence est capable d'atténuation, d'exaltation.

Toutes ces différences observées, discutées, reconnues ou non, n'avaient cependant point atteint le principe de l'unité de la tuberculose, auquel la découverte du bacille était venu mettre le sceau scientifique que lui imprima M. Koch. C'est l'auteur même de cette découverte qui, pourtant, allait l'attaquer dans sa communication au Congrès de Londres.

[1] Nous savons que Middendorp (de Groningue) a soulevé, depuis une dizaine d'années, des doutes contre la spécificité du bacille de Koch. Nous n'avons pas voulu faire l'exposé de ses idées qui eût encore allongé notre travail. Depuis les travaux de M. Koch, que nous avons reconnus scientifiquement démonstratifs, la spécificité du bacille de la tuberculose nous semble trop bien établie, malheureusement, pour l'espèce humaine comme pour les animaux.

DEUXIÈME PARTIE

LA
COMMUNICATION DU PROFESSEUR KOCH

Au Congrès britannique de la tuberculose

(Londres, 22-26 juillet 1901.)

LES EXPÉRIENCES DE MM. KOCH ET SCHÜTZ

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ CRITIQUE DE LA COMMUNICATION DU PROFESSEUR KOCH

La communication du professeur Koch est intitulée: « *La lutte contre la tuberculose envisagée à la lumière de l'expérience acquise dans la lutte heureuse contre d'autres maladies infectieuses.* » Lue en anglais au Congrès de Londres, dans la séance du 23 juillet 1901, elle parut le 27 juillet dans le *British medical Journal* et *The Lancet*, le 15 août dans la *Deutsche medicinische Wochenschrift*.

M. Koch, après avoir affirmé que l'on peut efficacement lutter contre la tuberculose, puisque l'on en connaît l'agent visible et palpable, le parasite, déclare que le premier devoir « est de s'attaquer à la racine du mal et de ne pas gaspiller nos forces en mesures inefficaces » : chaque maladie infectieuse « doit être traitée suivant son individualité propre, et les mesures à édicter contre elle doivent être adaptées aussi exactement que possible à sa nature spéciale, à son étiologie ». Ainsi, pour la peste, ne devra-t-on jamais oublier l'étroite dépendance de la peste humaine et de la peste des rats ; pour le choléra, l'importance primordiale de l'eau comme véhicule ; pour la rage, la préservation contre la rage canine par la muselière ; enfin pour la

lèpre, l'isolement effectif et absolu des lépreux. Passant à la tuberculose, M. Koch se demande comment se fait l'infection, quelle est l'étiologie de cette maladie? Pour lui, les crachats des phtisiques sont la source principale de l'infection tuberculeuse ; ces crachats, renfermant presque toujours des bacilles de la tuberculose, sont projetés par la toux des malades dans l'air ambiant, emportant avec eux le germe morbide qui sera inhalé, soit à l'état humide, soit à l'état de poussière, par d'autres personnes.

Quant aux autres modes de contamination, après avoir éliminé la tuberculose héréditaire, « extrêmement rare », à omettre complètement dans ce débat, M. Koch arrive au point qui nous intéresse spécialement : *la transmission du germe de la tuberculose des animaux à l'homme.* « Ce processus d'infection, dit-il, est généralement regardé aujourd'hui comme prouvé, et comme si fréquent, que nombre d'auteurs le considèrent comme le plus important, et que les mesures les plus rigoureuses ont été réclamées contre lui.» M. Koch, d'après ses propres recherches, est arrivé à une opinion différente, exprimée dans sa conclusion que nous donnons immédiatement :

« Quoique l'importante question de savoir si l'homme est susceptible à la tuberculose bovine ne soit pas à l'heure actuelle absolument tranchée, et ne comporte pas de solution définitive ni aujourd'hui ni demain, on peut néanmoins dire déjà que, si une telle réceptivité existe, l'infection des êtres humains ne se rencontre que très rarement. J'estime que l'étendue de l'infection par le lait et la viande du bétail tuberculeux,

et par le beurre fabriqué de leur lait, est difficilement plus grande que celle de la transmission héréditaire et, en conséquence, je ne crois pas utile de prendre aucune mesure contre elle.»

Sur quels arguments M. Koch basait-il une telle conclusion, négation de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine, inanité de tous les règlements sanitaires édictés contre la tuberculose du bétail, et cela devant un Congrès où, suivant M. Koch lui-même, « la discussion des dangers que la tuberculose animale fait courir à l'homme doit tenir une place importante? »

Sur les deux arguments suivants :

1° Impossibilité de transmettre la tuberculose humaine au bétail opposée à la facilité d'infecter ce bétail par la tuberculose bovine;

2° Extrême rareté de la tuberculisation de l'homme par le bacille tuberculeux du bœuf. M. Koch n'a pas osé la nier ; il l'a seulement mise en doute en la déclarant très rare.

Voyons le développement de ces deux propositions :

PREMIÈRE PROPOSITION DE M. KOCH.

Le bétail est réfractaire à la tuberculose humaine.

M. Koch, s'empresse de laisser de côté la tuberculose des volailles, « si différente, dit-il, de la tuberculose humaine que nous n'avons pas à en tenir compte

comme source possible d'infection pour l'homme. » Cela n'est point fait pour nous surprendre après l'étude que nous avons faite de la tuberculose aviaire. Reste la tuberculose du bétail (cattle).

Sur ce point, M. Koch prétend s'être exprimé lui-même avec réserve quant à l'identité de la tuberculose humaine et bovine, dans sa première publication détaillée sur l'étiologie de la tuberculose. M. Koch nous permettra immédiatement de nous reporter à cette publication où nous trouvons les phrases suivantes :

« La Perlsucht est identique à la tuberculose de l'homme, c'est donc une maladie transmissible à celui-ci. Elle est donc à traiter de la même manière que les autres maladies infectieuses transmissibles de l'animal à l'homme. Que le danger résultant de l'usage de viande ou de lait d'animaux atteints de Perlsucht soit grand ou petit, ce danger existe, et l'on doit s'y soustraire. » *(Berliner klin. Wochenschr.*, 1882, p. 230).

« Identiques sont les relations de la tuberculose des animaux, et en première ligne de la Perslucht, avec la tuberculose humaine. Ces tuberculoses animales, malgré les différences dans l'aspect anatomique et la marche clinique, doivent, en raison de l'identité des parasites dont elles dépendent, être tenues pour identiques à la tuberculose humaine. »

Et plus loin :

«... Si l'on réfléchit que, chez les diverses espèces animales (chats, lapins, cobayes, souris), l'inoculation de masses de pommelière ou des cultures pures en provenant, a produit avec la plus grande régularité une maladie, qui non seulement était de tout point sem-

blable à celle développée chez ces animaux par l'inoculation de masses tuberculeuses, mais de plus tuait ces animaux avec autant de sûreté, *on ne doit nullement s'attendre à ce que l'homme fasse exception vis-à-vis de ce virus.* » *(Mémoire de 1884* , p. 84).

Au lecteur de juger avec quelle *réserve* se prononçait M. Koch, dans ses publications de 1882-1884. Mais passons ; car au Congrès de Londres, M. Koch a déclaré que, tant qu'il a expérimenté sur de petits animaux, tels que lapins et cobayes, il n'a pu arriver à un résultat satisfaisant, « quoique les indications qui rendaient probable la différence entre les deux formes de tuberculose ne manquassent pas ». Il n'arriva à des résultats absolument concluants que grâce à la complaisance du Ministre de l'Agriculture, qui lui permit d'expérimenter sur les bestiaux, seuls animaux réellement convenables pour de telles investigations. Voyons les résultats qu'il obtint en deux ans avec la collaboration du professeur Schütz, du Collège vétérinaire de Berlin.

Un certain nombre de jeunes veaux, éprouvés par la tuberculine, furent infectés avec des cultures pures de bacilles tuberculeux provenant de cas de tuberculose humaine ; quelques-uns absorbèrent directement des crachats tuberculeux, d'autres reçurent les bacilles ou les crachats en injection sous-cutanée, d'autres dans la cavité péritonéale, d'autres enfin dans la veine jugulaire. Six animaux furent nourris avec des crachats tuberculeux presque journellement pendant sept ou huit mois ; quatre inhalèrent fréquemment de grandes quantités de bacilles répandus dans de l'eau et pulvé-

risés en forme de spray. Aucun de ces animaux, au nombre de dix-neuf, ne présenta le moindre symptôme de maladie, ils augmentèrent considérablement de poids. Tués de six à huit mois après le début de l'expérience, ils ne présentaient pas dans leurs organes internes la moindre trace de tuberculose. Seulement au point où les injections avaient été faites, s'étaient formés de petits foyers de suppuration, dans lesquels on pouvait trouver de rares bacilles tuberculeux. M. Koch compare l'action produite à celle obtenue avec des injections de bacilles morts chez les animaux sensibles à la contagion.

Au contraire, la même expérience faite par les mêmes voies sur des veaux avec des bacilles tuberculeux provenant des poumons d'un animal atteint de tuberculose bovine, produisit chez tous, après incubation d'une semaine, les désordres tuberculeux les plus graves dans leurs organes internes : fièvre, affaiblissement, amaigrissement. Quelques-uns moururent au bout d'un mois ou deux ; les autres furent tués après trois mois dans un état misérable. A l'autopsie, on trouva des infiltrations tuberculeuses étendues aux points d'injection, dans les ganglions lymphatiques voisins, et des altérations très avancées, spécialement dans les poumons et la rate. Les animaux infectés par voie intra-péritonéale présentaient des végétations tuberculeuses caractéristiques sur l'épiploon et le péritoine. Les veaux se montrèrent « aussi susceptibles à l'infection par le bacille de la tuberculose bovine qu'ils s'étaient montrés réfractaires à l'infection par le bacille de la tuberculose humaine ».

D'autres expériences d'alimentation sur des porcs montrèrent une distinction presque aussi frappante entre la tuberculose humaine et bovine. Deux lots de six porcs furent nourris concurremment pendant trois mois journellement, les uns avec des crachats tuberculeux de phtisiques, les autres avec des bacilles de tuberculose bovine, mélangés à leurs aliments. Le premier lot resta sain et engraissa, pendant que le second dépérit, maigrit, et que la moitié des animaux de ce lot mourut. Les survivants des deux lots furent tués après trois mois. Citons textuellement et soulignons : « Parmi les animaux nourris avec des crachats on ne trouva aucune trace de tuberculose, *sauf çà et là de petits nodules dans les ganglions du cou et, dans un cas, quelques noyaux gris dans les poumons.* D'un autre côté, les animaux qui avaient ingéré des bacilles de tuberculose bovine présentaient sans exception (juste comme dans l'expérience sur les veaux) de graves lésions tuberculeuses, spécialement infiltration tuberculeuse des ganglions lymphatiques du cou très hypertrophiés, et des ganglions mésentériques, et aussi tuberculose étendue des poumons et de la rate. »

Mêmes résultats dans des expériences similaires sur des ânes, des moutons et des chèvres, inoculés dans le système veineux avec les deux sortes de bacilles, humain et bovin.

Tels étaient les faits, qui justifiaient pour M. Koch sa première proposition : *Je me trouve autorisé à soutenir que la tuberculose humaine diffère de la tuberculose bovine, et qu'elle ne peut être transmise au bétail* (cattle).

Cette première proposition, aussi affirmative, basée sur des expériences rapportées comme l'avait fait M. Koch, était renversante et subversive. Elle le sera pour le lecteur, s'il a suivi l'exposé de nos premiers chapitres. Pourquoi faut-il que M. Koch ait justement fait appel pour étayer ses affirmations aux savants dont nous avons rapporté les expériences et les opinions? Comment a-t-il pu écrire et dire devant le Congrès de Londres?

« Nos expériences, dois-je ajouter, ne sont pas les seules qui aient amené ce résultat. Si l'on étudie la vieille littérature sur ce sujet, et que l'on collationne les relevés des nombreuses expériences faites jadis par Chauveau, Günther et Harms, Bollinger et d'autres, qui nourrirent des veaux, des porcs et des chèvres avec de la matière tuberculeuse, on trouve que les animaux nourris avec le lait et des fragments de poumons d'animaux tuberculeux furent toujours atteints de tuberculose, tandis que ceux ayant reçu avec leur nourriture un matériel tuberculeux humain ne succombèrent pas. »

Pourquoi a-t-il rappelé les « investigations récentes faites dans l'Amérique du Nord par Smith, Dinwiddie et Frothingham » et regardé leurs résultats comme concordant avec les siens?

Involontairement, notre esprit se reporte à la lutte académique entre Villemin, le professeur Chauveau et G. Colin. Comment M. Koch a-t-il pu requérir l'autorité du professeur Chauveau? Et la longue exposition que nous avons faite des expériences de ce dernier n'est-elle pas justifiée par l'interprétation qu'en a donnée M. Koch à la tribune d'un Congrès savant?

Contentons-nous de rappeler en quels termes M. Chauveau se prononçait en 1891 sur l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine. Parlant de ses propres recherches, il disait :

« Telles sont les expériences qui, pour la première fois, ont donné la *démonstration expérimentale rigoureuse de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine.* »

Faisant allusion au dualisme de Virchow, et s'élevant contre la valeur du critère anatomo-pathologique pour résoudre seul cette question, M. Chauveau s'exprimait ainsi :

« Pour établir l'identité ou la non-identité de ces deux maladies, on a en main un moyen autrement sûr et puissant : l'épreuve de la contagion expérimentale. Dans le cas particulier, je me suis dit que, si les deux tuberculoses ne forment qu'une seule et même maladie, il y a un moyen certain de s'en assurer : prenons sur l'homme de la matière tuberculeuse, faisons la réagir sur l'organisme du bœuf, et, suivant les effets produits, nous affirmerons catégoriquement l'unité ou la dualité.

« Vous venez de voir les résultats obtenus. Dès le premier moment, c'est-à-dire le 17 novembre 1868, date de ma communication à l'Académie de médecine, j'ai tiré de ces résultats les conséquences qu'ils comportent, au point de vue des applications hygiéniques. La campagne que j'ai immédiatement commencée pour qu'on prenne *des mesures qui mettent l'homme et les animaux à l'abri de la contagion de la tuberculose bovine*, s'est étendue avec la plus grande rapidité au monde vétérinaire tout entier. Il fallait avant tout que

la tuberculose bovine fût classée parmi les maladies qui tombent sous le coup de l'application de la loi de police sanitaire des animaux. J'ai, au Comité consultatif des épizooties, combattu avec la plus grande persévérance, une persévérance que j'ai même le droit d'appeler de l'acharnement, pour obtenir ce résultat important. C'est fait depuis trois ans. »

M. Koch n'a tenu aucun compte de l'*acharnement* avec lequel M. Chauveau s'est montré uniciste.

Pour Günther et Harms, Bollinger, pour Smith, Frothingham et Dinwiddie, nous renvoyons à l'exposé de leurs expériences.

Le Dr Garnault, dans son livre, a écrit tout un chapitre sur « Les citations fausses, dénaturées et faussement interprétées du professeur Koch » ; nous laisserons le lecteur juge de cette question, et nous dirons avec notre maître, le professeur Arloing, que, loin d'être un appui pour ses affirmations « la bibliographie imposait à l'éminent bactériologue de Berlin une très grande circonspection [1]. »

Quant à la valeur des résultats obtenus par MM. Koch et Schütz, nous en remettons l'examen critique ; faisons seulement remarquer que, dès le mois d'août 1901, M. Arloing n'avait eu qu'à feuilleter ses carnets d'expériences pour opposer à M. Koch des résultats d'infection tuberculeuse sur l'âne et les chèvres, résultats qui infirmaient absolument ceux obtenus à Berlin sur ces mêmes animaux. Nous donnerons l'exposé de ces faits dans notre troisième partie.

[1] *Presse médicale*, 12 février 1902, p. 149.

Poursuivons l'exposé de la communication du professeur Koch à Londres, et arrivons à sa deuxième proposition.

DEUXIÈME PROPOSITION DE M. KOCH.

Extrême rareté de la tuberculisation de l'homme par le bacille tuberculeux du bœuf.

Quelle est, se demande M. Koch, la réceptivité de l'homme pour la tuberculose bovine? Nous ne pouvons résoudre cette question qu'indirectement, les recherches expérimentales étant impossibles sur l'homme. Si le bacille de la tuberculose bovine pouvait infecter les êtres humains, les habitants des grandes cités, principalement les enfants, devraient présenter nombre de cas de tuberculose alimentaire, puisque le beurre et le lait consommés journellement par eux renferment une grande quantité de bacilles bovins parfaitement vivants et virulents. Il n'en est rien, quoi qu'en pensent de nombreux médecins.

M. Koch considère que, seuls, doivent être regardés comme réellement causés par l'alimentation, les cas où l'intestin est atteint en premier lieu, c'est-à-dire les cas de *tuberculose intestinale primitive*. Or cette tuberculose intestinale primitive serait extrêmement rare. Lui-même n'en aurait rencontré que deux exemples; on n'en aurait trouvé que dix cas, en cinq ans, parmi les nombreuses autopsies de la Charité de Berlin. Sur 933 cas de tuberculose infantile, Baginsky, à l'Hôpital d'Enfants de l'empereur et de l'impératrice

Frédéric, n'a jamais trouvé de tuberculose intestinale sans lésions concomitantes des poumons et des ganglions bronchiques. Biedert ne relève que seize cas de tuberculose intestinale primitive sur 3.104 autopsies d'enfants tuberculeux.

Et si de tels cas sont rares, encore faut-il démontrer qu'ils sont bien dus à une infection tuberculeuse bovine, et non aux bacilles de tuberculose humaine répandus partout, et absorbés de façon ou d'autre, notamment avec la salive. M. Koch croit pouvoir le faire, en inoculant au veau par voie sous-cutanée les cultures pures des bacilles tuberculeux trouvés dans les lésions tuberculeuses; cette inoculation, pour M. Koch, « fournit des résultats particulièrement caractéristiques et convaincants », quoique l'auteur n'ait pu en pratiquer qu'un très petit nombre depuis six mois.

Et la conclusion de cette recherche est que les résultats obtenus jusqu'à ce jour « ne suffisent pas pour supposer que la tuberculose bovine se transmet à l'homme ».

Conclusion générale : C'est perdre son temps et son argent que de vouloir préserver l'hommede la tuberculose en luttant contre la tuberculose des animaux domestiques. La transmission de la tuberculose bovine par la viande, le lait d'animaux tuberculeux, n'est pas plus à redouter que la transmission héréditaire : toute mesure prise en ce sens est inutile.

Remarquons immédiatement les nombreux postulata

réclamés par M. Koch dans l'étude de la réceptivité de l'homme pour la tuberculose bovine.

Il laisse totalement de côté les inoculations directes et accidentelles observées avant lui.

Il se rabat exclusivement sur les cas d'infection d'origine alimentaire.

Parmi ces derniers, il limite considérablement, jusqu'à les annihiler, les cas probants, en exigeant que la tuberculose alimentaire ait été primitive, localisée d'emblée sur l'intestin.

Or, en quoi l'étude générale du mode d'introduction des virus dans l'organisme l'autorisait-elle à réclamer qu'un virus laisse nécessairement sa signature à la porte d'entrée?

L'accident local, initial, laissé par le virus rabique a-t-il été vu sur aucune espèce? Les différences considérables observées à ce point de vue suivant la maladie, suivant l'espèce inoculée, suivant la voie d'inoculation, l'importance si relative de la gravité de la maladie avec le plus ou moins de gravité de l'accident initial, permettent-elles de nier qu'un virus ne puisse franchir une barrière épithéliale sans y laisser de trace, surtout quand il s'agit de l'épithélium intestinal, au niveau duquel les phénomènes normaux de l'absorption sont si mal élucidés dans leur nature intime? Nous savons bien que Conheim et surtout Baumgarten ont soutenu que le bacille de la tuberculose n'infectait l'organisme qu'après avoir produit une lésion locale au point d'inoculation (chancre phtisiogène), mais les exceptions à cette règle ne sont-elles pas nombreuses? Si, chez le cobaye inoculé dans le tissu cellulaire sous-

cutané, on peut suivre les étapes ganglionnaires si bien étudiées par M. Arloing dans l'envahissement tuberculeux depuis le point inoculé, ne voit-on pas couramment, chez le lapin inoculé par la même voie, des généralisations surtout pulmonaires, non précédées de lésions locales. Jusqu'à quel point peut-on, en clinique, préciser la porte d'entrée du virus dans les cas d'adénites cervicales ou trachéo-bronchiques, et mésentériques?

Nous pouvons encore, avec Hueppe, qui a fait une longue critique des idées de M. Koch, nous demander, pour ce qui regarde la tuberculose par infection alimentaire, pourquoi les germes tuberculeux ne pourraient pas pénétrer dans le milieu intérieur dès la cavité buccale, le pharynx, les amygdales surtout, et être emportés de là par le sang ou la lymphe dans les poumons, la plèvre, ou ailleurs. Pourquoi l'intestin seul, sur toute l'étendue du canal alimentaire, fournirait-il une porte d'entrée au bacille de la tuberculose? Les expériences sur les porcs infectés par voie alimentaire (Günther et Harms, Bollinger), n'ont-elles pas révélé fréquemment, pour ne pas dire toujours, et même pendant la vie, des lésions des ganglions sous-maxillaires, rétro-pharyngiens, cervicaux, etc.? MM. Koch et Schütz les ont rencontrées eux-mêmes (voir les porcs 2, 3, 5, p. 203-204). M. Chauveau ne les a-t-il pas signalées sur les veaux? Pas plus que la tuberculose par inhalation, dont parle tant M. Koch, n'a sa signature dans les poumons, les particules de crachats humides ou desséchés pouvant contaminer aussi bien les voies digestives supérieures que les voies respiratoires, pas plus, dirons-

nous, la tuberculose d'origine alimentaire n'a forcément sa signature dans l'intestin.

Enfin, les expériences de Dobroklonsky ont montré le passage des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale saine ; et MM. Nicolas et Descos ont parfaitement prouvé que, chez le chien, « trois heures après l'ingestion de bacilles tuberculeux, le chyle et la lymphe du canal thoracique peuvent parfois renfermer des bacilles, et même en nombre suffisant pour tuberculiser le cobaye. »

Quant au mode de diagnostic proposé par M. Koch pour déceler l'origine bovine de la tuberculose intestinale primitive, il n'y a qu'à se reporter aux expériences de M. Chauveau pour savoir que, chez le bœuf, l'inoculation hypodermique, soit avec le virus humain, soit avec le virus bovin, ne produit presque jamais de généralisation, l'infection se bornant à des lésions locales et à l'envahissement du ganglion le plus voisin. Il n'y a donc là rien qui soit spécial à la tuberculose bovine et puisse lui servir de critère.

Enfin, aux statistiques de Baginsky et de Biedert, citées par M. Koch, on peut en opposer d'autres aussi autorisées, établissant les relations indéniables signalées entre la tuberculose de l'intestin ou des lymphatiques de cet organe avec l'allaitement artificiel ou l'ingestion de lait non stérilisé.

Quoi qu'il en soit, M. Koch, considérant comme établi que la diffusion du crachat humain est la source principale, sinon unique, de la tuberculose humaine, et doit être la base de toutes les mesures pour combattre la tuberculose, termina sa communication sensationnelle

en étudiant les foyers humains de tuberculose et les moyens de les détruire : hôpitaux pour phtisiques, déclaration, désinfection, éducation du public, et sanatoria.

La communication du professeur Koch étant ainsi exposée, quel accueil rencontrèrent au Congrès de Londres les affirmations du savant berlinois, dont l'effet a été comparé par un membre du Congrès à celui d'une bombe à éclatement *(bombshell)* ?

Lord Lister qui présidait la séance, se leva immédiatement pour s'élever contre la thèse « stupéfiante » que la tuberculose bovine ne peut se développer chez l'homme. Retenons surtout de sa réponse cette affirmation, que le tabès mésentérique se produit chez un grand nombre d'enfants qui en meurent, sans qu'on trouve de tubercules en aucune autre partie du corps.

Puis, M. Nocard déclara que les expériences de M. Koch n'autorisaient pas les conclusions qu'il en tirait. Il rappela les expériences de M. Chauveau, absolument contraires à celles de M. Koch, et conservant toute leur valeur de faits positifs de transmission de la tuberculose humaine au bœuf. Les résultats de M. Koch sont peut-être explicables par le manque d'adaptation du bacille humain à l'organisme du bœuf, un parasite quelconque ne s'adaptant que graduellement au milieu inerte (milieu de culture) ou vivant (organisme animal) sur lequel on cherche à le développer, et les passages successifs d'un parasite sur un organisme animal arrivant à spécialiser son action pathogène pour cet organisme. M. Nocard rappelait ensuite les cas d'inoculation accidentelle chez des vétérinaires, et les travaux de

Thorne-Thorne montrant que la diminution de la mortalité tuberculeuse en Angleterre, (diminution de 45 pour 100 en cinquante ans), coïncidait avec une augmentation de la tuberculose abdominale des enfants, (27, 69 pour 100) ; Thorne-Thorne n'hésite pas à attribuer ces faits à ce que l'Angleterre a pris des mesures énergiques et efficaces pour l'assainissement de la maison, de l'atelier, de la commune, alors qu'elle n'a rien fait pour préserver les enfants de l'usage de lait contaminé.

Bang, Sims Woodhead affirmèrent leur croyance au rôle important de la tuberculose bovine comme source de contagion humaine.

Mac Fadyean, dans une communication à la section vétérinaire du Congrès, sur « les bacilles tuberculeux dans le lait de vache comme source possible de tuberculose chez l'homme », exprimait le vœu ardent que le Congrès n'acceptât pas l'idée qu'il n'y a lieu de prendre aucune mesure pour prévenir la transmission de la tuberculose des animaux à l'homme. La contagion par les crachats de phtisiques est sans doute la grande cause de la tuberculose humaine ; « mais, en même temps, nous ne devons pas concéder aux laitiers le droit de nous vendre des bacilles tuberculeux, alors même que nous aurions la certitude, — comme les porcs des expériences du Dr Koch, — de n'avoir rien à craindre de plus que le développement « de petits nodules çà et là dans les ganglions lymphatiques » de notre cou, et « de quelques tubercules gris » dans nos poumons. » C'était là une allusion assez directe à l'exposé des expériences faites par M. Koch, que nous allons bientôt critiquer.

Car à côté des arguments théoriques, des rappels de faits expérimentaux, statistiques ou cliniques énoncés par L. Lister, M. Nocard et d'autres, élevant immédiatement contre les théories de M. Koch les réserves les plus expresses, d'autres auteurs, Crookshank, Thomassen (d'Utrecht), et Ravenel (de Pensylvanie), apportaient au Congrès des expériences précises et en contradiction complète avec celles de M. Koch. Elles prendront place au commencement de notre troisième partie, après l'exposé détaillé de celles de MM. Koch et Schütz.

CHAPITRE II

CRITIQUE DES EXPÉRIENCES DE MM. KOCH ET SCHÜTZ

> L'expérimentateur pose des questions à la nature; mais, dès qu'elle parle, il doit se taire; il doit constater ce qu'elle répond, l'écouter jusqu'au bout, et, dans tous les cas, se soumettre à ses décisions..... Il ne doit jamais répondre pour elle ni écouter incomplètement ses réponses, en ne prenant dans l'expérience que la partie des résultats qui favorisent ou confirment l'hypothèse.
>
> (Cl. Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, p. 41).

Il nous faut, pour juger de la valeur des expériences de MM. Koch et Schütz, les connaître autrement que par l'exposé global et très résumé fait au Congrès.

Nous en référerons donc au protocole publié, sous forme de rapport aux Ministres allemands qui avaient subventionné leurs travaux, par MM. Koch et Schütz. Nous en avons un exemplaire adressé par M. Schütz à M. Arloing.

L'ensemble des expériences et de leurs résultats est consigné dans un tableau comparatif que nous avons reproduit, en le complétant d'après le texte.

TUBERCULOSE HUMAINE

MODE d'Infection	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE ET DOSES	SURVIE		R
			MORTS	SACRIFIÉS	Positifs
Alimentation	4 veaux	10 cc. crachats bacillifères dans du lait pendant 236 jours maximum.	»	210-229 236 jours	»
	2 veaux	0,2 cc. culture pure dans du lait pendant 210 jours maximum.	»	198 j. 210 j.	»
	6 porcs [1]	15 cc. crachats bacillifères pendant 104 jours.	»	3 après 104 j. 2 après 138 j.	»
Inoculation sous-cutanée	3 veaux	1 veau 10 cc. crachats bacillifères. 1 — 5 cc. cult. pure dil. 1 : 100 1 — 10 cc. — —	»	207 j. 243 j. 203 j.	» » »
	2 porcs	2 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	100 j. 135 j.	»
	2 moutons	2 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	63 j.	»
Inoculation intra-abdominale	3 veaux	1 veau 5 cc. crachats. 2 veaux 5 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	243 j. 208 - 243 j.	»
	2 porcs	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	102 j. 135 j.	»
Inoculation intra-veineuse [2]	3 veaux	2 cc. cult. pure dil. { 1 veau 1 : 5000. 1 — 1 : 1000. 1 — 1 : 500.	»	242 j.	»
	2 porcs	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	100 j. 138 j.	»
	1 mouton	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	63 j.	»
Inhalation	2 veaux	1 fois 500 cc. cult. pure dil. 1 : 500.	»		
	2 veaux	3 fois 500 cc. cult. pure dil. 1 ou 2 : 500	»	179 j.	»
Totaux	34 animaux				

[1] Les six porcs absorbaient *ensemble* journellement 100 grammes de crachats mélangés à lait stérilisé.

[2] Veine jugulaire pour les veaux et les moutons, veine auriculaire pour les porcs.

ATS DE L'INOCULATION

TUBERCULOSE BOVINE

IMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE ET DOSES	SURVIE		RÉSULTAT		
		MORTS	SACRIFIÉS	Positif	Douteux	Négatif
porcs [1]	0,2 cc. cult. pure pendant 54-75 j.	2 après 54 j. 1 — 68 j.	3 après 109 j.	3	»	»
veaux	5 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	1 après 49 j. 1 — 77 j.	1 après 100 j.	3	»	»
porcs	2 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	135 j.	2	»	»
outons	2 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	63 j.	2	»	»
veau	5 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	100 j.	1	»	»
porcs	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	1 après 94 j. 1 — 135 j.	2	»	»
eaux	2 cc. cult. pure dil. 1 : 500.	26 j.	100 j.	2	»	»
porcs	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	94 j. 135 j.	2	»	»
outon	1 cc. cult. pure dil. 1 : 100.	»	63 j.	1	»	»
21 maux				21 Positifs		

x porcs absorbaient journellement dans du lait stérilisé des bacilles de Perlsucht: la quantité égalait environ la moitié d'un bouillon de culture, soit pour chacun *un douzième* d'une culture illon.

jugulaire pour les veaux et les moutons, veine auriculaire pour les porcs.

MM. Koch et Schütz ont employé, parmi les grands animaux, l'âne, le bœuf, le mouton, la chèvre, le porc, et le chien ; parmi les petits animaux, le lapin, le rat, le singe, la souris, le pigeon et la poule.

Ils n'ont donné que les résultats portant sur les veaux, les porcs et les moutons.

Les animaux employés furent éprouvés par la tuberculine (3 décigrammes pour les veaux et 1 pour les porcs et les moutons).

D'une façon générale, nous pouvons faire remarquer immédiatement que, dans ses expériences d'infection avec les crachats, M. Koch a employé des crachats d'un homme tuberculeux, qui contenaient de nombreux bacilles : il n'en indique pas la virulence. Si nous nous reportons aux faits consignés dans la thèse de Denis, nous voyons que la richesse des crachats en bacilles n'est nullement un indice de leur virulence. De même, nous ne trouvons aucun renseignement sur les cultures pures de bacilles humains utilisées dans les diverses infections, ni sur leur origine, ni sur leur virulence, par exemple, vis-à-vis des animaux de laboratoire (lapins, cobayes). C'est là, nous ne craignons pas de le dire, une grosse lacune.

De plus, dans les inoculations par voie intra-veineuse (voir tableau), nous voyons, avec un certain étonnement, que les doses de culture employées ne sont nullement comparables : pour la tuberculose bovine, deux animaux ont reçu des cultures diluées à 1/500, alors que pour la tuberculose humaine, la dilution était une seule fois au titre de 1/500, et deux autres fois de 1/1000 et 1/5000 ! M. Koch n'en a point donné la raison.

Enfin, M. Koch n'a jamais employé la tuberculine chez ses animaux après les avoir inoculés ; une telle étude lui aurait peut-être fourni des données intéressantes.

Passons à un point plus important. D'après le tableau récapitulatif de MM. Koch et Schütz, nous voyons qu'ils ont obtenu, à leur sens, pour les animaux infectés avec la tuberculose humaine *30 cas négatifs* et *4 douteux* sur *34 animaux*, tandis que la tuberculose bovine leur a donné *21 cas positifs* sur *21 animaux*. Il n'y a pas, dans leur texte, place pour le moindre doute : les observations placées à la fin de chaque série d'expériences *(Schlussbetrachtung)* sont toutes conçues dans les mêmes termes : « Il ressort avec évidence *(geht mit Sichereit hervor)*, que les bacilles de la tuberculose humaine sont complètement inoffensifs *(vollkomen unschädlich)* pour le bœuf », où bien : « Il a été impossible d'infecter trois veaux par injection intra-veineuse avec des bacilles de tuberculose humaine, » ou encore, dans la conclusion générale *(Schluss)* des expériences sur les veaux « : Le bœuf n'est pas susceptible *(nicht empfänglich)* au bacille de la tuberculose humaine. » Dans les séries où il y a des cas catalogués douteux, le ton change. A propos des porcs infectés avec des crachats bacillifères humains, les expériences montrent « qu'il est impossible, chez le porc, par l'alimentation avec des bacilles de tuberculose humaine, de développer une tuberculose généralisée », et plus loin : « la maladie développée chez les porcs, inoculés dans le sang avec des bacilles de tuberculose humaine, reste limitée aux poumons... » ; de même pour le mouton

inoculé dans les veines. Ce qui n'empêche pas que la conclusion générale est rigoureuse : « Les moutons, pas plus que les porcs et les veaux, ne deviennent malades après infection avec des bacilles de tuberculose humaine. »

Ceci dit, lisons les détails donnés sur les animaux portés comme douteux :

Parmi les veaux, il n'y en a qu'un, dans la série « Inhalation » (veau n° 19).

L'état général et l'appétit furent constamment bons; par contre, l'animal toussa après le premier mois de plus en plus fréquemment jusqu'au jour de la mort.

Examen anatomo-pathologique. — Quelques foyers tuberculeux enkystés de la grosseur d'un pois et voisins les uns des autres dans le poumon droit. Douves dans les canaux biliaires.

Examen microscopique. — Présence de bacilles de tuberculose humaine dans les parties malades du poumon

Inoculation au cobaye. — Les cobayes infectés avec des fragments du poumon malade présentèrent une tuberculose généralisée.

Autre exemple de résultat douteux : c'est un porc injecté dans les veines (n° 1 de la série infection intraveineuse avec tuberculose humaine) :

Toux et appétit diminué pendant toute la durée de l'observation; fièvre pendant les quarante premiers jours après l'injection; plus tard, pas de fièvre.

Examen anatomo-pathologique. — Tuberculose miliaire des poumons et des ganglions lymphatiques situés à la bifurcation de la trachée et dans le médiastin.

Examen microscopique. — Dans les frottis obtenus avec les organes malades, bacilles de la tuberculose.

Inoculation au cobaye. — Les cobayes inoculés avec des fragments de poumons malades et de ganglions médiastinaux présentèrent de la tuberculose généralisée.

Un mouton, classé également comme douteux, celui inoculé dans les veines avec de la tuberculose humaine, présenta de la toux ; il avait un foyer caséeux au point d'inoculation, de nombreuses granulations grises transparentes dans les poumons. Bacilles dans le foyer caséeux, mais pas dans les granulations pulmonaires. Les expériences d'inoculation aux cobayes ne sont pas encore terminées.

Un autre cas douteux, un porc de la série « Ingestion de tuberculose humaine », est rapporté dans des termes analogues.

Selon toute évidence, les quatre résultats, classés comme douteux par MM. Koch et Schütz, doivent être considérés comme des résultats positifs d'inoculation de la tuberculose humaine. MM. Koch et Schütz « se sont abusés sur leurs propres expériences », a dit poliment M. Arloing.

Mais il nous faut aller plus loin et chercher si, parmi les résultats *négatifs* de M. Koch, quelques-uns ne doivent pas aussi changer de colonne :

Prenons, par exemple, la série des porcs alimentés avec des crachats bacillifères. Trois seulement présentaient à l'autopsie tous leurs organes normaux ; voici l'histoire des trois autres :

Porc n° 2. — Tuberculose calcifiée partielle des ganglions mésentériques et du ganglion sous-parotidien droit. Quelques tubercules miliaires dans les poumons. Bacilles dans les masses

caséeuses et calcifiées des ganglions et les tubercules pulmonaires. Tuberculose généralisée chez les cobayes infectés avec des fragments de ganglions et de poumons.

Porc n° 3. — Quelques nodules caséeux et calcifiés gros comme une tête d'épingle dans les ganglions rétro-pharyngiens. Tous les autres organes normaux. Bacilles dans les nodules ganglionnaires. Tuberculose généralisée chez les cobayes inoculés.

Porc n° 5. — Tuberculose des ganglions de la gorge. Inflammation chronique du foie. Bacilles dans les ganglions caséeux. Tuberculose généralisée chez les cobayes infectés.

Ce n'est plus *un* résultat douteux et *cinq* négatifs, comme le veulent MM. Koch et Schütz, mais bien *trois* positifs et *trois* négatifs.

Dans la série des porcs injectés sous la peau avec une culture pure de bacilles humains :

Porc n° 1. — Au point d'inoculation se montre, pendant la durée de l'observation, un nodule de la grosseur d'un noyau de cerise environ. Aucune élévation de température, pas de changement dans l'état général. A l'autopsie, foyer calcifié de la grosseur d'un haricot au niveau de l'injection. Tous les autres organes normaux. Bacilles dans les masses calcaires du nodule, dont l'inoculation aux cobayes produit une tuberculose généralisée.

Porc n° 2. — Au point d'inoculation, nodule gros à peu près comme une noisette. Du huitième au quatorzième jour après l'inoculation, température de 40°2-40°3. A l'autopsie, foyer tuberculeux caséeux au point d'inoculation. Tuberculose d'un ganglion inguinal gauche. Inflammation partielle légère catarrhale des poumons. Bacilles au point d'inoculation et dans le ganglion, mais pas dans les autres organes. Tuberculose généralisée chez les cobayes inoculés avec des parties du foyer tuberculeux; les cobayes inoculés avec des fragments de poumons malades restèrent sains.

Ce dernier animal est à mettre également au nombre des cas positifs.

Si donc, avec notre maître M. Arloing, nous ajoutons aux *quatre cas douteux* de MM. Koch et Schütz, *positifs* en réalité, trois nouveaux cas passant de la colonne « négatif » à la colonne « positif », nous arrivons à un total de *sept cas positifs* pour *vingt-sept négatifs*.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons nous demander pourquoi MM. Koch et Schütz n'ont pas considéré comme positifs leurs quatre cas douteux ; s'ils les avaient envisagés comme tels, leurs conclusions eussent-elles été aussi affirmatives? De plus, leurs résultats, si on les accepte tels qu'ils les ont donnés, ne peuvent rien contre ceux de M. Chauveau, qu'ils ont bien imprudemment rappelés, et nous devons rechercher, si faire se peut, pourquoi MM. Koch et Schütz ont obtenu une si forte proportion de cas négatifs. Où en trouver l'explication, sinon dans le peu de virulence du matériel tuberculeux humain (crachats ou cultures) employé par eux, et dont encore une fois nous ne connaissons pas l'origine. Au lieu de conclure aussi nettement qu'il l'a fait à la non-inoculabilité du bétail par la tuberculose humaine, M. Koch n'aurait-il pas dû rechercher les raisons de la non-réussite, alors que des savants comme MM. Chauveau, Bollinger, Arloing, pour ne citer que ceux-là, avaient conclu en un sens diamétralement opposé.

Nous irons plus loin. Si nous passons en revue les résultats obtenus par MM. Koch et Schütz dans leurs expériences d'infection avec la tuberculose bovine,

nous devons être frappés des lésions si graves et si étendues qu'ils ont obtenues chez leurs animaux. Quelle que fût la voie d'introduction du virus, on nota pendant la vie des troubles marqués : tuméfactions locales et ganglionnaires, diarrhée, diminution d'appétit, troubles respiratoires, toux, température, frissons, affaiblissement progressif, amaigrissement, etc ; à l'autopsie, tuberculose généralisée, présence de bacilles dans tous les organes lésés, inoculation positive aux cobayes, tel est le schème des résultats obtenus. Si nous nous reportons aux expériences relatées par M. Chauveau, nous voyons que la voie d'introduction qui lui a donné des résultats comparables à ceux de MM. Koch et Schütz est la voie digestive, alors que la voie veineuse ne lui avait pas donné chez le bœuf de lésions aussi considérables que chez d'autres espèces animales (cheval, âne, chien); et surtout que par voie sous-cutanée, M. Chauveau n'avait jamais obtenu chez le bœuf qu'une « tumeur spécifique locale avec tuberculisation du ganglion le plus voisin, *sans la moindre manifestation de généralisation de l'infection.*» Si donc M. Koch avait tenu compte des résultats de ses devanciers, il aurait dû être frappé de l'étendue de sa réussite, et admettre au moins qu'il avait employé un virus tuberculeux bovin particulièrement nocif : il n'a du reste employé que des cultures pures dont il n'a point indiqué l'origine. Il faut bien admettre que M. Koch n'a tenu aucun compte dans ses expériences de la virulence du produit injecté et que, soit le virus tuberculeux humain, soit le virus tuberculeux bovin représentent pour lui deux espèces, non seulement

distinctes, mais absolument fixes quant à leurs propriétés pathogéniques. Nous croyons avoir démontré qu'il n'en est rien. Th. Smith a insisté sur ce point, lorsqu'il disait :

« Je pense que ceux d'entre nous qui ont grandi en même temps que la bactériologie, savent quelle forte influence a exercée sur notre conception de la fixité de l'espèce la lecture des travaux de l'école de Koch. Cette influence s'est exercée plus forte encore sur ceux qui ont fait leurs études à Berlin. Heureusement, l'école française a exercé une tendance inverse. » C'est de cette école que nous nous réclamons pour avancer que le virus tuberculeux ne fait pas exception aux lois de la bactériologie, qu'il est susceptible de subir des atténuations et des exaltations de sa virulence, et que l'interprétation rigoureuse des résultats ne peut être établie sans une appréciation aussi exacte que possible de cette virulence. Nous comprendrons alors que M. Arloing ait pu reprocher à M. Koch de « n'avoir pas suivi l'évolution de la bactériologie en ce qui regarde les variations de la virulence du bacille portant son nom », et nous pouvons dire que deux bacilles tuberculeux, inoculés avec des résultats différents à une même espèce animale, ne constituent nullement pour cela des espèces radicalement différentes ; car, dit encore M. Arloing, « si ces bacilles, dont la virulence est changeante, agissent sur des organismes dont la résistance est très différente, on voit quelles variétés nombreuses se présenteront à l'observateur ».

En résumé, malgré l'interprétation très particulière qu'ont donnée de leurs résultats MM. Koch et Schütz,

malgré que ces auteurs n'aient tenu aucun compte des faits positifs et des faits négatifs, omettant d'en rechercher le déterminisme, et s'éloignant ainsi des règles de la méthode expérimentale, il faut persister à admettre l'unité de la tuberculose humaine et de la tuberculose animale à bacilles de Koch. C'est ce que démontrent toutes les recherches expérimentales poursuivies, avant et après le Congrès de Londres, par les savants qui, au lieu de s'atteler aux différences pour établir des fossés infranchissables, recherchent les analogies, et ne pensent pas que les variations en plus ou en moins de tel attribut d'un être vivant suffisent à en faire une espèce à part. Nous allons passer en revue les recherches expérimentales qui viennent à l'encontre de celles de M. Koch, recherches parmi lesquelles celles de M. Arloing tiendront la première place.

TROISIÈME PARTIE

RÉFUTATION EXPÉRIMENTALE

DES IDÉES DE M. KOCH

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIENCES APPORTÉES AU CONGRÈS DE LONDRES THOMASSEN. — RAVENEL

Au Congrès de Londres même, nous l'avons dit, quelques savants apportèrent des expériences en contradiction avec celles sur lesquelles M. Koch avait cru pouvoir baser sa proposition de la non-identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine.

THOMASSEN

Le 26 juillet 1901, Thomassen, d'Utrecht, prenait la parole au Congrès, et lisait une communication sur le sujet suivant : « La tuberculose de l'homme est transmissible aux bovidés. »

Il rappelait les expériences de Chauveau, Bollinger, Crookshank, Smith et Frothingham et citait, en outre, les suivantes :

Klebs, sur un veau de quatre semaines inoculé par voie intra-péritonéale avec de la matière tuberculeuse humaine, et sacrifié après trois mois, obtint « sur l'épiploon et une partie de l'estomac une grande quantité de petites tumeurs pédonculées, non calcifiées, qui avaient le caractère histologique des tubercules perlés. Il trouva, en outre, des tubercules miliaires gris dans

les ganglions lymphatiques du mésentère et quelques-uns dans le foie et la rate ».

Kitt, inoculant à un veau, dans la cavité péritonéale, 20 grammes de suc provenant de ganglions scrofuleux humains, produisit chez cet animal une tuberculose aiguë qui amena la mort en quarante-six jours.

Thomassen citait encore deux expériences de Richard Gaiser sur deux veaux inoculés dans l'œil et dans le tissu sous-cutané, l'un avec des bacilles humains fort virulents pour le cobaye et le lapin, l'autre avec des bacilles bovins. Le premier veau présenta une forte réaction oculaire qui disparut totalement après quinze jours; abattu trois mois après l'inoculation, l'animal ne présentait aucune lésion tuberculeuse, tandis que le second veau fut atteint d'une tuberculose généralisée.

Puis, Thomassen exposait ses propres expériences portant sur quatre animaux de l'espèce bovine :

Deux veaux, l'un de huit, l'autre de quatre semaines, n'ayant pas réagi à la tuberculine, furent inoculés : le premier, dans l'abdomen, avec une culture provenant d'un enfant atteint de méningite tuberculeuse, le second, dans la chambre antérieure de l'œil, avec une culture provenant d'une arthrite tuberculeuse humaine. Le premier animal, quoique ne présentant aucun trouble de la santé, répondit par une réaction maxima de 2 degrés à une tuberculination, pratiquée deux mois après l'inoculation; abattu, il ne montrait aucune trace de lésion tuberculeuse. Par contre, l'autre animal qui ne réagit que de 0°6 à une tuberculination, présenta six semaines après l'inoculation, époque où il fut sacrifié, une tuberculose assez généralisée; atrophie du globe oculaire, lésions tuberculeuses iriennes renfermant de nombreux bacilles de Koch, tubercules miliaires dans les ganglions sous-parotidiens, cervicaux, médiastinaux et bronchiques du

côté de l'œil inoculé; les deux poumons renfermaient de nombreux tubercules miliaires, des foyers caséeux de la grosseur d'une noisette. L'examen histologique révélait le caractère tuberculeux de ces lésions et la présence du bacille spécifique.

Deux autres animaux, génisses d'environ deux ans, éprouvés également par la tuberculine, furent inoculés, l'un par injection intra-trachéale avec une culture retirée d'un rein tuberculeux humain, puis un mois et demi après, par inoculation à la fois thoracique et abdominale de la même culture; l'autre dans la chambre antérieure de l'œil droit avec des bacilles retirés d'un rein humain. La première génisse présenta après la seconde inoculation une température de 40°3; une tumeur grosse comme le poing au point inoculé [1], laquelle incisée donna issue à un pus jaunâtre riche en bacilles de Koch, et se cicatrisa; abattue le dix-septième mois après la première inoculation, cette génisse ne portait pas la moindre lésion tuberculeuse. Quant à la seconde génisse, elle eut de l'opacité cornéenne, un exsudat dans la chambre antérieure, la température apparut au dix-neuvième jour, monta à 40°4. Eprouvé par la tuberculine, l'animal réagit de 1°3; il avait de la perte d'appétit, de la toux fréquente; abattu au bout de cinq mois et demi, il ne présentait, outre ses lésions tuberculeuses oculaires, qu'un seul ganglion bronchique renfermant des tubercules.

De ses expériences, Thomassen concluait « qu'il est *difficile*, mais non impossible, de provoquer chez l'espèce bovine une tuberculose généralisée au moyen de cultures pures des bacilles de l'espèce humaine. L'identité des deux tuberculoses reste donc encore une vérité inébranlable, d'où il résulte que nous avons toujours à tenir compte du danger de l'infection de la vache à

[1] Cette tumeur répondait au fait que, pendant l'injection, une certaine quantité de bacilles avait été déversée dans les muscles du flanc.

l'homme, lequel, à mon avis, s'effectuera plus facilement que la réciproque. La plus haute virulence du bacille des bovidés généralement admise nous engage, contrairement à l'avis de Koch, à une surveillance sévère à l'égard du lait et de la viande provenant d'animaux tuberculeux ».

Remarquons que deux des expériences de Thomassen (inoculations intra-oculaires) infirmaient le résultat obtenu par R. Gaiser.

RAVENEL

Mazyck P. Ravenel, de l'Université de Pensylvanie, fit une assez longue communication « sur la virulence comparative du bacille tuberculeux de source humaine et bovine ». C'était le fruit d'études poursuivies pendant plus de deux ans au laboratoire du « State Live Stock Sanitary Board » (Bureau sanitaire du bétail) de Pensylvanie; ces études avaient porté sur les deux points suivants :

1° Isolement et étude de cultures pures de sources variées chez l'homme et le bétail (sept cultures d'origine humaine, six d'origine bovine).

2° Epreuve du pouvoir pathogénique du matériel tuberculeux, d'origine humaine et bovine.

L'étude de la morphologie et des caractères de culture du bacille, de la végétabilité, révéla les mêmes caractères qu'avait déjà signalés Th. Smith : morphologie plus uniforme, plus constante des bacilles bovins; ces bacilles sont courts, épais et droits, se colorent également et profondément, ne présentant pas de grains

en chapelet. Les bacilles humains sont beaucoup plus longs, grêles, plus ou moins incurvés, parfois en forme d'S; ils se colorent moins profondément et présentent des grains en chapelet. Ces caractères morphologiques, plus persistants sur le sérum sanguin, s'atténuent sur l'agar, la pomme de terre et dans le bouillon glycérinés. Les cultures humaines poussent d'une façon beaucoup plus luxuriante que les bovines. Sur trois cultures bovines isolées du lait, une se rapprochait morphologiquement du bacille humain.

Plus importante est l'étude de la virulence des différentes cultures.

De ces cultures, la culture H (bovine) provenait d'un ganglion mésentérique d'une vache atteinte de tuberculose pulmonaire étendue, avec lésions du foie ; la culture K (humaine) fut isolée du poumon d'un nègre adulte ; la culture L (bovine) fut obtenue avec le lait d'une vache atteinte de tuberculose mammaire ; la culture M (humaine) avec les crachats d'une jeune femme.

Dix animaux furent inoculés avec chacune des cultures H et K (cobayes, lapins, chiens, cheval, chèvres).

Huit animaux (cobayes, lapins, chiens, chèvre) avec chacune des cultures L et M[1].

Culture	H.	10	animaux :	9	morts,	1 seul sacrifié (cheval)
—	K.	10	—	3	—	7 sacrifiés
—	L.	8	—	6	—	2 —
—	M.	8	—	4	—	4 —

[1] Solutions employées analogues à celle de Smith : dilution de culture pure dans du bouillon, ayant l'opacité d'une culture de bacille typhique de vingt-quatre heures.

Ce qui donne pour les cultures bovines :

18 animaux. . . . . { 15 morts / 3 tués

Et pour les cultures humaines :

18 animaux. . . . . { 7 morts / 11 tués

Tous les cobayes, inoculés sous la peau (1 cc.) avec les quatre cultures, moururent avec des lésions pratiquement identiques; mais la survie fut plus grande pour les sujets inoculés avec les cultures humaines.

Chez les lapins (1 cc. sous la peau), tous ceux inoculés avec les cultures humaines furent sacrifiés et ne montrèrent aucune lésion [1], tandis que ceux inoculés avec les cultures bovines moururent avec des lésions étendues : communément, foyer nécrotique au point d'inoculation, envahissement complet des poumons, ainsi que des reins; une seule fois tuberculose généralisée (poumons, foie, reins, rate et épiploon).

Les chiens, inoculés dans les poumons (2 ou 3 cc.), montrèrent un degré variable de susceptibilité pour toutes les cultures. Ceux inoculés avec la culture bovine H moururent, l'un en cinquante-neuf jours, l'autre en soixante-six jours. Chez l'un, tubercules au point d'inoculation, nodules infiltrés dans les deux poumons, double pleurésie purulente, nodules sur le péricarde, foie muscade, tubercules dans les reins, mais rate saine. L'autre chien ne présenta aucune lésion à l'autopsie, « mais, d'après les symptômes présentés par lui quelques jours avant la mort, il est certain raisonnablement que la maladie était générale, affectant particulièrement peut-être les poumons. »

Les chiens inoculés avec la culture humaine K furent tués avec des « lésions insignifiantes» : lésions locales au point inoculé;

[1] La non-virulence de ces cultures humaines pour le lapin est un fait évident exceptionnel.

un d'eux présentait en outre un grand nombre de tout petits nodules à la surface des poumons et un nodule avec foyers calcaires sur le péricarde; ganglions médiastinaux contenant nombre de foyers caséeux.

Quant aux chevaux (inoculation intra-pulmonaire, 14 cc.), le cheval inoculé avec la culture bovine H ne se montra malade que quatre mois environ après l'injection : amaigrissement, respiration hâtive un peu laborieuse. Sacrifié six mois et demi après inoculation, il présentait sa plèvre costale couverte de nodules, ainsi que les poumons, dont l'un portait au point d'inoculation un nodule de 2cm.5o de diamètre; abcès tuberculeux dans le poumon gauche; lésions des ganglions bronchiques, du péricarde; foie, rate et reins normaux. Le cheval, inoculé avec la culture humaine K, sacrifié six mois et demi après l'inoculation, était en bonne condition : tous les organes abdominaux étaient normaux, sauf de nombreuses franges fibrineuses à la surface du foie; masses de nodules pleuraux au point d'injection ; abcès caséeux encapsulé du poumon droit au même niveau; trois petits nodules près de la surface du poumon gauche. La maladie était « probablement en régression ».

Les chèvres avaient été inoculées également dans le poumon (4 cc.). Les deux chèvres inoculées avec la culture bovine H, moururent, l'une en vingt-deux jours, l'autre en vingt-six jours avec des lésions identiques : épaississement des plèvres avec adhérence au point d'inoculation, myriades de petits tubercules sur les poumons, pas de tubercules dans le parenchyme pulmonaire, très nombreux bacilles dans le mucus des bronches ; l'une des chèvres avait en plus un épiploon semé de tubercules perlés, ainsi que la surface de la rate; celle-ci contenait de très nombreux bacilles. Au microscope, tubercules dans le foie avec cellules géantes. Les deux chèvres inoculées avec la culture humaine K, tuées après six mois et vingt et un jours, avaient augmenté de poids. Lésions au point d'inoculation, rares nodules sous-pleuraux, franges fibrineuses sur tout le poumon gauche, ganglions médiastinaux hypertrophiés et calcaires; en plus, chez une chèvre, une centaine de nodules sur l'épiploon, hypertrophie

des ganglions hépatiques et mésentériques avec nodules caséeux ou plaques calcaires.

Pour étudier comparativement la virulence de la culture bovine H et de la culture humaine K introduites par la voie digestive, Ravenel expérimenta sur de jeunes chiens et sur des porcs :

Quatre jeunes chiens de huit semaines, de la même portée, reçurent : deux, une suspension dans du lait de la culture bovine H, et deux, une suspension semblable de la culture humaine K ; des quantités égales furent données en dix jours. La nourriture régulière fut du lait stérilisé, du pain et du bœuf bouilli. Un seul chien, l'un de ceux ayant reçu la culture humaine K, mourut après cinquante-sept jours, avec une tuberculose généralisée, surtout aux poumons et au foie ; l'autre animal du même lot tué après quatre-vingt-cinq jours, montra quelques nodules caséeux à la surface d'un poumon, dans les ganglions parotidiens et mésentériques. Les deux chiens nourris avec la culture bovine H furent sacrifiés après quatre-vingt-cinq et quatre-vingt-sept jours, tous deux en bonne condition, avec seulement de très petites surfaces caséeuses dans les ganglions parotidiens et mésentériques.

Quatre porcs de même portée, âgés de huit semaines, furent nourris dans les mêmes conditions que les chiens ; les cultures furent mélangées à leur nourriture (lait stérilisé, avoine, son et grains de blé) et données pendant dix jours avec un seul jour d'intervalle. Les quatre porcs moururent au bout de cent, cent dix-huit et cent vingt-trois jours, tous avec de la tuberculose généralisée [1], sans que la virulence d'une culture parût l'emporter sur l'autre.

[1] Ganglions mésentériques, ulcération de la muqueuse intestinale (1 fois), ulcération tuberculeuse des amygdales (3 fois), même des arthrites (2 fois).

La facilité avec laquelle les porcs ont été infectés, dit Ravenel, doit mettre les fermiers en garde contre l'habitude de nourrir leurs porcs avec le lait de vaches tuberculeuses.

Les cultures H et K ont encore servi à d'autres expériences. Ravenel a repris ces cultures sur les animaux inoculés (chèvres, chiens, porc), et a éprouvé leur virulence sur les cobayes et les lapins. Le fait le plus frappant a été l'exaltation de virulence du bacille humain ayant passé par le chien : la virulence de ce bacille s'est montrée égale à celle du bacille bovin ayant passé par le même animal.

Ravenel a même pu reprendre la culture bovine H sur un nodule de la main humaine, développé accidentellement chez le Dr S. H. Gilliland, après autopsie d'une des chèvres infectées avec la culture primordiale H. La virulence de cette culture, après passage sur la chèvre et l'homme, ne s'était pas modifiée.

Outre ses quatre cultures, H, K, L, M, Ravenel avait étudié les suivantes :

Culture F (bovine), retirée d'une vaste tumeur diaphragmatique sur une vache, tumeur contenant à sa surface de nombreuses masses en grappe d'un éclat perlé.

Cultures Q et QQ (bovines), des poumons et d'un ganglion mésentérique d'une vache à poumons infiltrés de foyers caséeux et calcifiés : les ganglions médiastinaux formaient une tumeur de 35 centimètres de long sur 15 de diamètre.

Culture T (bovine), d'un lait adressé par un laitier de Philadelphie.

Culture U (humaine), ganglions mésentériques d'un enfant de

trois ans, mort de méningite tuberculeuse. Tuberculose miliaire du poumon et des ganglions bronchiques, mésentériques, avec envahissement de la rate et du foie ; nodules purulents et caséeux dans les méninges et le cerveau.

Culture W (humaine). Ganglions mésentériques d'un enfant de neuf mois : broncho-pneumonie, lésions ganglionnaires cervicales, mésentériques, deux ulcérations intestinales, tubercules dans la rate et le foie.

Culture BB (humaine). Ganglions mésentériques d'un enfant de dix-sept mois, mort de méningite tuberculeuse : nodules péritonéaux, lésions des ganglions mésentériques, ulcérations de l'iléon.

Les inoculations des cultures précédentes aux cobayes et aux lapins montrèrent que toutes les cultures bovines possédaient une virulence plus grande qu'aucune culture humaine. La survie des cobayes inoculés avec les bacilles humains égalait plus du double de celle des cobayes inoculés avec les bacilles bovins. Tous les lapins infectés avec des cultures humaines augmentèrent de poids et furent sacrifiés, tandis que ceux infectés avec des cultures bovines moururent, avec des lésions étendues des poumons et des reins principalement.

Dans la seconde partie de sa communication, Ravenel rapportait des expériences dans lesquelles il avait étudié, en séries aussi parallèles que possible, le pouvoir pathogénique du matériel tuberculeux d'origine humaine et d'origine bovine. Les inoculations avaient été faites, non plus avec des cultures pures, mais avec des tissus tuberculeux humains ou bovins réduits en sus-

pension uniforme, ou avec le matériel provenant de cobayes inoculés avec ces mêmes tissus.

On peut objecter à de telles expériences, dit Ravenel :

« 1° Qu'il est impossible de donner des doses précises, car, malgré une égale opacité des suspensions employées, contenant en apparence le même nombre de bacilles, on ne peut déterminer quelle proportion de ces bacilles est susceptible de multiplication ;

« 2° Que le matériel humain renferme presque toujours d'autres bactéries. Nos connaissances sur les infections mixtes sont trop faibles pour nous permettre d'estimer la part jouée par ces autres espèces dans la détermination du résultat, quelles sont celles qui arrêtent ou favorisent l'action du bacille tuberculeux. La même chose est vraie pour le matériel bovin, quoique d'une façon moins accentuée, les foyers tuberculeux étant plus aptes à rester fermés. D'autre part, l'infection dans les conditions naturelles est toujours réalisée par un matériel mixte, et notre méthode d'inoculation se rapproche assez exactement des conditions que nous trouvons dans la pratique. »

Le matériel tuberculeux bovin provenait d'une vache de six ans portant des lésions dans toute la cavité thoracique et quelques lésions des organes abdominaux. On employa des nodules du péricarde, des ganglions médiastinaux et mésentériques, du poumon et de la plèvre.

Le matériel humain fut emprunté à trois sujets affectés, deux de tuberculose aiguë miliaire des poumons, le troisième de phtisie chronique ; on employa aussi des crachats humains.

Tous les animaux furent inoculés dans le poumon. En outre, quatre veaux furent inoculés dans le péritoine et deux absorbèrent des crachats.

Résultats :

Chevaux : Dose, 10 centimètres cubes. — Deux chevaux. Matériel bovin. L'un meurt après cinquante-quatre jours, ayant perdu 195 livres ; l'autre fut sacrifié après soixante-six jours, ayant perdu 60 livres. Chez tous deux, lésions limitées à la cavité thoracique ; l'un ne présentait même que des lésions presque confinées au point d'inoculation.

Deux chevaux. Matériel humain. Tous deux furent sacrifiés ; l'un était entièrement sain ; chez l'autre, lésions limitées à une étendue de 5 centimètres autour du point d'inoculation.

Porcs : Dose, 4 à 5 centimètres cubes. — Matériel bovin. Quatre animaux. Tous meurent après survie moyenne de cinquante jours trois quarts. Lésions prédominantes dans les poumons (tuberculose miliaire aiguë) ; deux avaient en outre des lésions des ganglions mésentériques.

Matériel humain. Six animaux. Cinq moururent, un fut sacrifié. Survie moyenne de quatre-vingt-huit jours et demi chez deux porcs inoculés directement : tubercules miliaires dans les poumons. Sur les quatre autres porcs, inoculés avec le matériel provenant des deux précédents, survie moyenne de trente-deux jours pour trois : pneumonie tuberculeuse diffuse ; le quatrième porc, sacrifié, présentait des lésions pleurales et pulmonaires, même caséeuses, du côté inoculé.

Moutons : Dose, 5 centimètres cubes. — Matériel bovin. Deux animaux. Tous deux meurent en quarante-quatre et trente-deux jours, très amaigris. Maladie limitée à la cavité thoracique et à la rate.

Matériel humain. Deux animaux. Sacrifiés deux cent deux jours après l'inoculation ; un seul n'avait que des lésions au point d'inoculation : abcès caséeux avec nombreux bacilles tuberculeux, l'autre était entièrement normal.

Chiens. Dose, 5 centimètres cubes. — Matériel bovin. Deux animaux. Le chien inoculé avec le matériel direct, nettement malade, émacié, mourut après cent quatre-vingt-quatre jours : lésions nodulaires couvrant la face pleurale des deux poumons, abcès dans le poumon droit. Le chien inoculé avec les tissus du cobaye, sacrifié après deux cent quarante-cinq jours, portait un abcès au point d'inoculation.

Matériel humain. Deux animaux. Un sacrifié après deux cent vingt-neuf jours : nombreux nodules à la face pleurale des deux poumons, quelques-uns sur le péricarde. L'autre toussa après six semaines, mourut le soixante-troisième jour : pus sanguinolent dans les deux plèvres, tuberculose miliaire étendue des poumons, gros abcès au point d'inoculation.

Chats : Dose, 2,5 à 5 centimètres cubes. — Matériel bovin. Deux animaux. Mort en vingt et trente et un jours ; chez les deux, tuberculose miliaire aiguë des poumons, aires caséeuses de la rate chez l'un, ganglions mésentériques hypertrophiés et caséeux chez l'autre.

Matériel humain. Deux animaux. Un meurt après deux jours, l'autre sacrifié après cent quatre-vingt-treize jours était normal.

En somme, douze animaux furent inoculés avec du matériel bovin ; dix moururent, deux survécurent, le cheval, et le chien qui avait reçu les tissus du cobaye.

Quatorze animaux furent inoculés avec le matériel humain, huit moururent et six furent sacrifiés.

Chez la plupart des animaux, le matériel tuberculeux provenant directement de la vache sembla être le plus virulent, exception faite pour les moutons et les porcs, ceux-ci surtout. La survie moyenne, la mortalité plus grande, montrent de manière frappante la virulence plus forte du matériel bovin.

Passons à l'infection des veaux par les crachats humains :

Veau de cinq semaines, inoculé dans le péritoine avec 10 centimètres cubes de crachats provenant d'un cas avancé de tuberculose. (Jeune adulte malade depuis un an et demi, expectoration abondante depuis un an, caverne dans le poumon gauche, mort.) L'animal présenta une légère élévation de température, mais pas de réaction à la tuberculine ; sacrifié après cinq mois et demi, il avait pris 150 livres; aucune lésion tuberculeuse.

Veau de cinq semaines, inoculé dans le péritoine avec 10 centimètres cubes de crachats. (Mineur adulte en traitement depuis neuf mois; toussait depuis deux ans, hémoptysie sérieuse; expectoration muco-purulente abondante). L'animal présenta une élévation de température presque continue pendant trois mois, atteignant 105 degrés F. Réaction à la tuberculine. Sacrifié après cinq mois et onze jours, il montra un nodule péritonéal au point d'inoculation; dans l'épiploon, nombreux nodules calcaires gros comme une noisette, un nodule ramolli gros comme un œuf de poule à contenu purulent, et plusieurs autres moins gros, purulents aussi. Poumons, foie et rate normaux, mais sur la face pleurale du diaphragme, dépôt fibrineux contenant plusieurs nodules bien nets. Sur la face abdominale du diaphragme, grappes en petit nombre.

Veau de quatre semaines, inoculé dans le péritoine avec 10 centimètres cubes de crachats (cas de phtisie avancée). Toux légère. Réaction nette à la tuberculine après deux mois et demi. Sacrifié à cette date en bonne condition : dépôt fibrineux sur les plèvres pulmonaires et diaphragmatique, quelques nodules à la section dans le lobe cervical du poumon droit, légère hypertrophie des ganglions médiastinaux et bronchiques; dans l'épiploon, quelques nodules, dont un du diamètre d'un pouce, ramolli, à contenu riche en bacilles tuberculeux; nombreux nodules dans la rate; la moitié des ganglions mésentériques hypertrophiés et caséeux.

Avec une émulsion obtenue avec le centre du nodule épiploïque ramolli, et des portions de la rate, on fit une injection de 20 centimètres cubes dans le péritoine d'un veau de quatre semaines, qui fut sacrifié après quatre mois huit jours : pas d'autres lésions que des adhérences de l'épiploon au péritoine au point d'inoculation, et une dizaine de nodules gros comme un pois dans l'épiploon.

Veau de quatre semaines, inoculé dans le péritoine avec 10 centimètres cubes de crachats. Température continue avec quelques rémissions; mauvaise apparence, poil sec et rude, respiration rapide. « L'animal fut éprouvé à la tuberculine, mais la température fut trop élevée pour les résultats. » Sacrifié après deux mois et demi. Léger dépôt de fibrine à la surface des deux poumons : ceux-ci présentent à la section de nombreuses aires hémorragiques. Hypertrophie et congestion des ganglions médiastinaux et bronchiques. Sérum sanguinolent (12 onces) dans la cavité abdominale. Péritoine parsemé sur toute son étendue d'une foule de nodules fibreux de 1 à 12 millimètres de diamètre; en plusieurs points, ces nodules s'agglomèrent, formant des tumeurs denses et fibreuses dont quelques-unes ont 5 centimètres de diamètre; plusieurs nodules à la surface et dans le parenchyme de la rate; tout l'épiploon est semé de très nombreux nodules et contient trois masses denses et fibreuses ayant jusqu'à 15 centimètres de long et 4 centimètres d'épaisseur; nodules sur le diaphragme et le mésentère : aspect d'un cas typique de maladie de la grappe ou maladie perlée; hypertrophie et même caséification des ganglions mésentériques et médiastinaux.

Une émulsion faite avec ces ganglions, qui contiennent de nombreux bacilles, est injectée à la dose de 20 centimètres cubes dans le péritoine d'un veau de quatre semaines; ce veau, sacrifié quatre mois et huit jours après, était entièrement sain.

« En résumé, quatre veaux à peu près du même âge, reçurent 10 centimètres cubes de crachats tuberculeux humains de différentes sources, mais contenant, dans

tous les cas, un grand nombre de bacilles tuberculeux.

« Un ne montra aucun effet morbide après injection, sauf une légère élévation de température, et l'autopsie fut entièrement négative.

« Des trois autres, deux eurent une température élevée persistante à la suite de l'injection, mais un seul présenta des symptômes morbides marqués. L'autopsie a prouvé que tous avaient été infectés de tuberculose, les lésions chez deux étant tout à fait étendues. Avec les lésions de ces deux derniers, un second veau fut injecté dans le péritoine ; une émulsion était faite avec des nodules bien développés ; dans les deux cas, elle était riche en bacilles et fut injectée à large dose (20 centimètres cubes). Le résultat fut absolument négatif chez un animal, et pratiquement nul chez l'autre. »

Les essais d'infection par voie alimentaire avec des crachats humains (30 à 60 centimètres cubes pendant onze jours) échouèrent entièrement sur deux veaux.

Ravenel donne ensuite quelques indications pour les recherches ultérieures. Il y aura lieu, pour lui, d'isoler par des cultures les bacilles de cas de tuberculose intestinale primitive, spécialement des cas où l'on aura raison de supposer une infection par la viande ou le lait. Encore faudra-t-il se demander si nous sommes en mesure de déterminer positivement dans ces cultures l'origine des organismes offensifs. Les différences notées dans la culture,la morphologie, la virulence sont-elles assez prononcées et persistantes pour rendre possible une différenciation ? Ravenel en doute. « A mon sens, dit-il, il y a encore beaucoup à faire avant que nous

puissions déterminer l'origine du bacille tuberculeux, dans une culture donnée, par l'examen des cultures. Aujourd'hui, nous n'avons aucune connaissance pratique sur l'influence du corps humain sur le bacille tuberculeux, ni sur les changements que peut amener dans la morphologie de ce bacille, dans ses qualités végétatives et sa virulence, son séjour dans les tissus de l'homme, ni sur le temps nécessaire à amener de tels changements, si tant est qu'ils se produisent. »

Ravenel ne veut retenir pour les cultures bovines que la persistance de leurs caractères morphologiques et végétatifs sur le sérum sanguin glycériné à 5 pour 100 : lenteur du développement au début dans les premières générations, formes courtes, trapues, se colorant uniformément. Mais Ravenel reconnaît parfaitement que « une culture typique *bovine* change assez en dix mois pour qu'on puisse la prendre pour une culture *humaine* typique ».

Ravenel a tenté de modifier la virulence de deux cultures humaines, faiblement virulentes, par séjour dans la cavité péritonéale d'animaux à l'aide de sacs de collodion : une culture séjourna sept mois, l'autre (la culture Nasua Narica de Theobald Smith) pendant onze mois. Les résultats furent nuls ou insignifiants, quoique il y eût des indices « que les deux cultures étaient devenues plutôt moins strictement parasitiques par ce procédé ». Ravenel, du reste, poursuivait ses expériences.

Si nous nous arrêtons maintenant aux interprétations que donne Ravenel de ses résultats, nous verrons que,

selon lui, jusqu'à preuve du contraire, on doit maintenir, au moins comme hypothèse de travail, que l'augmentation notable de virulence manifestée expérimentalement par les bacilles tuberculeux bovins sur la grande majorité des animaux, doit se manifester aussi sur l'homme. On peut faire des objections à cette manière de voir, qui ne prétend nullement être une conclusion définitive. « La virulence est, sans doute, un facteur qui est relatif au sujet, et l'exaltation de virulence pour une espèce ne prouve pas nécessairement une augmentation de virulence pour les autres espèces. » A la vérité, le contraire peut être vrai: le streptocoque, par passages successifs sur la souris, devient plus virulent pour cet animal, mais moins virulent pour le lapin. Pourtant, de façon générale, la virulence d'un organisme pathogène exaltée pour un animal l'est pour tous les animaux susceptibles naturellement à son action. Or, le champ d'activité pathogénique du bacille tuberculeux est unique quant à son étendue, que ce soit l'inoculation expérimentale ou les conditions naturelles qui lui ouvrent la voie : la liste des animaux sur lesquels on a observé la tuberculose dans les parcs et jardins zoologiques est épouvantable. Dubard et d'autres l'ont même rencontrée sur les animaux à sang froid. Le bacille de la tuberculose, extraordinairement tenace quant à ses caractères dans nos laboratoires, possède certainement, dans la nature, un degré intense d'adaptabilité en tant qu'agent pathogène. Dès lors, pour le bacille de la tuberculose, peut-être plus que pour tout autre microbe connu, nous sommes en droit de croire qu'une exaltation de virulence pour

tous les animaux expérimentés « doit se maintenir bonne pour l'homme aussi ».

La question ne peut être résolue définitivement que par l'inoculation directe à l'homme, ce qui est impossible expérimentalement. Restent les cas accidentels : Ravenel, qui en a observé trois lui-même, rappelle ceux de Tscherning, Pfeiffer, M.-B. Hartzell, lesquels tendent à prouver que, loin de devenir inactif pour l'homme par un long séjour dans l'organisme du bœuf, le bacille de la tuberculose bovine peut parfois produire la généralisation, et que son pouvoir pathogénique en cas d'inoculation accidentelle « est au moins aussi grand que celui possédé par son congénère humain ».

Ravenel fait aussi allusion aux observations bien connues d'infection par voie alimentaire rapportées par Stang, Demme, Gosse, Ollivier, et, après avoir cité quelques statistiques rendant plus évidente l'infection de l'homme par la tuberculose bovine, conclut :

« 1° Le bacille tuberculeux de source bovine présente en culture des particularités nettement constantes et persistantes de végétation et de morphologie, par lesquelles on peut tenter de le différencier du bacille trouvé ordinairement chez l'homme.

« 2° Les cultures de ces deux sources diffèrent nettement en pouvoir pathogénique, ce qui permet de nouveaux moyens de différenciation : le bacille bovin est beaucoup plus actif que le bacille humain pour toutes les espèces d'animaux employés, avec exception possible pour le porc qui est fortement susceptible aux deux.

« 3° Le matériel tuberculeux provenant du bétail et

de l'homme correspond entièrement, quant au pouvoir pathogénique comparatif, aux cultures pures du bacille tuberculeux tiré de ces deux sources, et cela pour tous les animaux éprouvés.

« 4° C'est une supposition bien près de l'évidence *(a fair assumption from the evidence at hand)*, et en l'absence d'évidence du contraire, que le bacille tuberculeux bovin possède un haut degré de pouvoir pathogénique même pour l'homme, lequel se manifeste principalement dans les premières années de la vie. »

Ainsi, au Congrès de Londres même, Ravenel venait répondre aux assertions de M. Koch, en démontrant que :

a) Avec des cultures pures humaines il avait pu infecter des chiens, des chèvres, des porcs.

b) Avec un matériel tuberculeux humain, sur 14 animaux, 8 étaient morts, 6 avaient survécu, tandis qu'avec un matériel tuberculeux bovin, 10 animaux sur 12 étaient morts, 2 avaient survécu. En plus, il avait pu infecter 3 jeunes veaux sur 4 avec des crachats tuberculeux humains.

Ravenel se posait nettement en adversaire de M. Koch; le bétail n'est nullement réfractaire aux produits tuberculeux d'origine humaine.

CHAPITRE II

EXPÉRIENCES DE M. LE PROFESSEUR ARLOING

Sommaire : I. Expériences antérieures à l'année 1901. Tuberculisation de l'âne et de la chèvre à l'aide de cultures pures humaines.

II. Expériences instituées spécialement pour répondre à celles de MM. Koch et Schütz.

Etude comparative de l'infection des grands herbivores domestiques par la tuberculose humaine et la tuberculose bovine.

Au lendemain du Congrès de Londres, M. le professeur Arloing publiait dans la *Revue de la tuberculose* un « examen critique des idées de M. Robert Koch sur la lutte contre la tuberculose humaine ». Nous n'en retiendrons que la réponse directe à la proposition de M. Koch : la tuberculose humaine ne peut être transmise au bétail ; et nous avons vu que M. Koch entendait par bétail, le bœuf, le porc, le mouton, la chèvre et l'âne. M. Arloing pouvait répondre immédiatement que « la chèvre et l'âne peuvent être tuberculisés avec une culture pure de bacilles humains ». Ses expériences sur l'âne avaient été publiées, en juillet 1900, dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale.* Rappelant les observations de tuberculose spontanée ou expérimentale, observées par MM. Chauveau, Nocard, Blanc, Johne (de Dresde), Stockmann (d'Edimbourg), et Galtier, M. Arloing rapportait deux expériences de

tuberculisation de l'âne à l'aide de cultures pures d'origine humaine incontestable.

La première expérience portait sur deux sujets : un âne âgé, de grande taille, et un petit âne d'Algérie, qui furent inoculés dans la veine jugulaire. Le vieil âne, déjà un peu languissant au moment de l'expérience, eut de l'hypothermie permanente, s'affaiblit graduellement et mourut vingt-sept jours après l'inoculation; à l'autopsie, il ne présentait aucune lésion tuberculeuse dans la cavité abdominale. Le poumon était parsemé à sa surface de tubercules brillants et assez consistants au toucher; les tubercules étaient plus nombreux dans le lobule antérieur du poumon gauche. Les poumons renfermaient cà et là des lésions congestives. Histologiquement, les lésions offraient le type classique des granulations tuberculeuses. Quant au petit âne, sa température resta sensiblement normale pendant le premier mois. Puis la température s'éleva de 1 degré atteignant 38°9, pour osciller ensuite entre 37°5 et 38 degrés. L'animal, dont l'état général était très satisfaisant, fut sacrifié deux mois après l'inoculation. Il ne présentait, lui aussi, que des lésions pulmonaires, plus sensibles au toucher qu'à la vue : nombreux points plus consistants à la surface, représentant des granulations tuberculeuses envahies par du tissu conjonctif.

Dans la deuxième expérience, voulant étudier sur le même sujet des lésions tuberculeuses à des stades différents, M. Arloing choisit un gros âne en bon état, et lui injecta à deux reprises, à quinze jours d'intervalle, dans la veine jugulaire, une émulsion de bacilles provenant d'une culture pure sur agar-agar. L'animal présenta de la température, mais son état général fut peu modifié ; éprouvé par la tuberculine comparativement avec un âne sain, vingt-six jours après la deuxième injection, il présenta une réaction de 2°7, alors que la température du témoin ne s'éleva que de 0°4. Sacrifié deux mois et sept jours après la première inoculation, l'animal montra à l'autopsie des lésions exclusivement pulmonaires, mais de deux ordres : *a)* multitude de petites élevures brillantes, à consistance de tubercules, entou-

rées parfois de lésions congestives; *b)* grand nombre de taches circulaires, ayant la dimension d'une lentille, à teinte blanchâtre, non saillantes. L'examen histologique démontra que les premières représentaient des tubercules caractéristiques, granulations isolées ou rapprochées composées de cellules géantes d'une grande netteté, de cellules épithélioïdes en pleine activité; les taches blanchâtres, circulaires, correspondaient à des amas irréguliers de cellules noyées au sein de fibrilles connectives, granulations tuberculeuses en voie d'évolution fibreuse.

L'animal portait donc à la fois dans ses poumons des tubercules en pleine activité, résultant de la seconde inoculation, et des tubercules en voie de guérison spontanée, ces derniers remontant à la première inoculation. L'envahissement des poumons avait fort peu retenti sur les ganglions lymphatiques : pas de tuméfaction des ganglions bronchiques, œsophagiens, prépectoraux, dont un seul présentait un ou deux petits tubercules.

M. Arloing concluait de ses expériences : « Bien que l'âne soit très rarement tuberculeux, il est possible de le tuberculiser par l'injection intra-veineuse du bacille de Koch d'origine humaine, en culture pure. » Les lésions exclusivement pulmonaires obtenues, granulations tuberculeuses typiques, subissent spontanément en moins de deux mois la transformation fibreuse.

M. Arloing avait de même pu tuberculiser la chèvre.

Sept chèvres, imprégnées avec certains médicaments réputés antituberculeux (gaïacol, eucalyptol, bichlorure de mercure, etc.) furent inoculées par voie veineuse avec une émulsion de bacilles tuberculeux humains, concurremment avec trois chèvres prises à titre de témoins. Les bacilles provenaient d'une culture sur pomme de terre glycérinée, possédant une grande virulence pour le cobaye. L'émulsion était faite dans du bouillon stérilisé (1 partie de bacilles pour 24 de bouillon en poids), et, passée à

travers un fin tamis, pour éviter des lésions emboliques, fut injectée à la dose de 1cc,5, à chaque animal.

Tous les animaux devinrent tuberculeux.

Deux des chèvres témoins succombèrent rapidement; une le dix-neuvième jour, ayant perdu 2kg.500, après avoir présenté de la température, de la toux, de l'accélération du pouls (156 pulsations par minute), de l'affaiblissement progressif; à l'autopsie, aucune lésion apparente dans le péritoine, la rate et les reins; mais dans les poumons, un nombre considérable de très jeunes granulations tuberculeuses noyées dans des lésions inflammatoires; ces lésions contenaient des bacilles de Koch. L'autre chèvre mourut le vingt-septième jour avec une perte de poids de 3 kilogrammes. L'animal eut une forte température, du huitième jour après l'inoculation jusqu'à sa mort, et de fréquents accès de toux; à l'autopsie, on rencontra des lésions de pneumonie tuberculeuse, particulièrement dans les parties antérieures et inférieures des poumons.

Les huit chèvres restantes (7 imprégnées, 1 témoin) présentèrent dès les premiers jours une réaction fébrile très accusée (jusqu'à 41 degrés), qui se maintint ensuite avec des oscillations variables autour de 39°5. Toutes présentèrent une toux fréquente, quinteuse, qui s'établit vers la fin de la première semaine. Chez toutes, on observa une perte de poids (de 2 à 10 kilogrammes). Elles furent sacrifiées deux mois et demi après inoculation. A l'autopsie, les lésions, presque identiques chez toutes, consistaient en une fine éruption tuberculeuse sous-pleurale et intra-pulmonaire, les tubercules étaient visibles et sensibles à la palpation, les ganglions bronchiques et médiastinaux tuméfiés. Les lésions d'inflammation pérituberculeuse étaient réduites au minimum, contrairement à ce qui existait chez les deux chèvres ayant succombé. L'examen histologique montra des tubercules parfaitement caractérisés avec un processus central de dégénération caséeuse.

La même culture, qui avait servi à injecter les chèvres, fut inoculée à une génisse, sous la peau de la région sus-nasale (dose, 1 centimètre cube), et donna lieu à une tuberculose loca-

lisée : tumeur tuberculeuse au point inoculé, laquelle finit par se ramollir et s'ulcérer; tuméfaction légère des ganglions sous-maxillaires.

En somme, M. le professeur Arloing aurait pu, à la séance même du Congrès de Londres, « augmenter le nombre des contradicteurs de M. Koch, en lui opposant treize résultats positifs obtenus sur treize animaux par inoculation de cultures pures de bacilles tuberculeux, dont l'origine humaine n'était point douteuse. »

Mais M. Arloing ne pouvait, ni ne voulut borner là son intervention dans un débat aussi important. S'attaquant directement à l'affirmation la plus hasardée de Koch, que le bétail ne pouvait être infecté par la tuberculose humaine, il institua des séries d'expériences pour prouver la possibilité d'une telle infection, et montrer que l'expérimentation, entre les mains d'un savant que n'effraient point les résultats contraires à l'hypothèse qu'il a formée, que le déterminisme des faits guide seul dans la recherche d'une opinion libre et indépendante, fournit des résultats parfaitement opposés à ceux de MM. Koch et Schütz.

De ces expériences, une partie fut apportée à la tribune de l'Académie de médecine dans sa séance du 24 décembre 1901. Les autres, non encore publiées, nous ont été communiquées par notre maître. Nous allons en faire l'exposé.

PREMIER GROUPE D'EXPÉRIENCES

Nouvelles expériences pour démontrer l'inoculabilité de la tuberculose humaine aux grands herbivores domestiques.

Nous pouvons rapporter *cinq séries* d'expériences faites avec des bacilles d'origine humaine, retirés de *cinq malades* différents : ces bacilles ont été pour la plupart isolés de lésions humaines, dans le laboratoire du professeur Arloing, par les soins de M. le professeur agrégé Paul Courmont. Tous sont entretenus à l'état de pureté dans des cultures successives sur pomme de terre glycérinée ; ces cultures ont conservé jusqu'à ce jour les caractères végétatifs typiques du bacille humain ; cependant, toutes ne présentent pas une végétation aussi riche.

Examinées sous le rapport de la virulence, en prenant comme réactif le cobaye et le lapin, ces cultures n'ont pas montré toutes la même activité pathogène. C'est là une particularité extrêmement intéressante, qui a permis de révéler de nouveau une variabilité très grande dans la virulence du bacille de Koch.

Le mode d'inoculation adopté dans ces expériences a été le même que dans les expériences faites sur les ânes et les chèvres : le virus a été introduit par la voie intra-veineuse. Et la raison en est la suivante : Lorsqu'on veut parfaitement saisir les propriétés pathogéniques d'une matière tuberculeuse, il est préférable

d'employer la voie d'inoculation la plus sûre et celle qui réduit au minimum l'influence de l'espèce sur les suites de l'injection. Nous ne devons pas oublier que le tissu conjonctif est loin de se prêter dans toutes les espèces animales à la généralisation de la tuberculose.

Afin de comparer les expériences entre elles au point de vue des résultats, M. Arloing s'est attaché à injecter la même quantité de bacilles, à moins qu'il n'ait paru utile de faire autrement. Pour cela, il pesait une certaine quantité de bacilles prélevés sur les cultures et les dissociait aussi finement que possible dans une quantité donnée d'eau ou de bouillon stérilisés. En général, les émulsions étaient au titre d'une partie de bacilles pour vingt-cinq parties d'eau en poids ; ces émulsions, passées par expression à travers une très fine toile de tamis en soie, pour en éliminer toutes les parcelles emboliques, étaient injectées sous un volume variable, suivant les sujets, aux différentes espèces animales choisies pour les expériences.

Chaque série d'expériences comprenait : un jeune animal de l'espèce bovine, parfois deux; puis, deux moutons et une ou deux chèvres. En plus, à titre de renseignement, on joignait à chaque série deux lapins qui étaient inoculés dans les veines, et deux cobayes inoculés dans le tissu conjonctif sous-cutané d'une cuisse; ces animaux devaient, si besoin était, donner des indications sur la virulence des bacilles, avant que l'on procédât à l'examen nécropsique des grands herbivores.

La veine choisie pour l'inoculation fut habituelle-

ment la veine jugulaire, quelquefois la veine auriculaire.

Les bacilles tuberculeux des cinq sources différentes sont distingués les uns des autres par des lettres majuscules A. B. C..., etc.

Ces dispositions générales étant indiquées une fois pour toutes, passons à la description résumée des expériences.

SÉRIE I. — **Bacilles humains A.**

Ces bacilles, retirés de l'expectoration d'un tuberculeux, sont entretenus au laboratoire du professeur Arloing depuis l'année 1896; les cultures sur pomme de terre glycérinée possèdent les caractères classiques, et infectent très bien le cobaye et le lapin par voie sous-cutanée.

Une émulsion de ces bacilles, dans vingt-quatre fois leur poids de bouillon stérilisé, est filtrée le 14 août 1901 et injectée aux animaux suivants :

1° Une génisse de deux ans, à la dose de 4 centimètres cubes.

2° Un veau de lait, à la dose de 2 centimètres cubes.

3° Deux moutons, à la dose de 2 centimètres cubes.

4° Un chevreau, à la dose de 1cc.1/2.

La génisse et le veau, soumis préalablement à l'épreuve de la tuberculine, n'avaient pas réagi.

Résultats. — Tous les animaux, sauf le chevreau, se mettent à tousser vers le dixième jour après l'inoculation.

La génisse, quoique conservant un état général assez bon, ne croît pourtant pas à raison de son âge et de la nourriture qu'elle consomme. Sa température oscille entre 38 et 39 degrés, se rapprochant exceptionnellement de 40 degrés. Soumise à deux reprises à l'épreuve par la tuberculine, elle réagit chaque fois avec grande violence. On la sacrifie au bout de cent vingt jours.

Le veau ne tarde pas à maigrir, et meurt accidentellement au bout de trente-deux jours avec des signes de dépérissement.

Chez les moutons, profondément atteints, la respiration est courte, accélérée, l'appétit diminué, l'amaigrissement rapide ; la température dépasse fréquemment 40 degrés, parfois même 41 degrés, avec des oscillations nombreuses. Un mouton est sacrifié le vingt-cinquième jour après l'inoculation ; l'autre meurt de l'infection tuberculeuse en trente-cinq jours.

Le chevreau, malgré une grande accélération de la respiration, conserve sa gaieté ; sa température se rapproche de temps en temps de 40 degrés, les dépassant même. Au bout d'un mois, l'animal devient triste, maigrit, s'affaiblit, sa température baisse et il succombe dans une grande prostration au bout de trente-huit jours.

Lésions. — Le veau et les moutons présentent une superbe éruption de granulations tuberculeuses dans tous les points du poumon, principalement dans les lobes antérieurs. Les ganglions bronchiques et œsophagiens sont tuméfiés et pulpeux.

La génisse présente des houppes villeuses très accusées sur la plèvre tapissant les bords des poumons et sur la plèvre diaphragmatique. Dans les poumons, on aperçoit de petits tubercules sous-pleuraux, durs au toucher, on en voit aussi dans le parenchyme pulmonaire, mais la tuberculisation, quoique indéniable, est discrète, et non proportionnelle à ce que pouvaient faire prévoir la toux fréquente et la vivacité de la réaction à la tuberculine.

Le chevreau présente des lésions diffuses tellement étendues, que les poumons s'affaissent à peine sur la table d'autopsie. Les ganglions bronchiques et œsophagiens très tuméfiés ne renferment pas de tubercules visibles à l'œil nu.

Examen histologique[1]. — Chez le veau et les moutons, l'étude histologique démontre la présence d'un grand nombre de petits

[1] Tous les examens histologiques des pièces provenant des expériences de M. le professeur Arloing, sont dus à M. le professeur agrégé Paviot. Nous nous plaisons à lui rendre hommage ici, en même temps qu'à le remercier de sa grande bienveillance.

tubercules profonds et sous-pleuraux, à centre déjà caséeux, plus ou moins entourés d'une zone offrant l'aspect d'une lésion catarrhale.

Chez le chevreau, les lésions inflammatoires forment des nappes plus étendues au sein desquelles des noyaux tuberculeux sont en train de se délimiter.

Chez la génisse, au contraire, les tubercules à centre caséeux sont bien circonscrits, isolés, accompagnés souvent d'une zône où les alvéoles sont dilatés ou rompus.

Examen bactériologique. — On a coloré des bacilles de la tuberculose dans les lésions.

Ecrasés et inoculés sous la peau, les tubercules ont déterminé une tuberculose généralisée sur le cobaye.

SÉRIE II. — **Bacilles humains B.**

Ceux-ci proviennent d'une pleurésie tuberculeuse sans lésions pulmonaires apparentes, laquelle d'ailleurs a bien guéri. Ils ont passé deux fois sur le cobaye avant d'être cultivés sur pomme de terre glycérinée, puis sur sang gélosé.

Une émulsion au 1/25e est inoculée :

1° A un veau chétif, âgé de deux mois et demi, à la dose de 2 centimètres cubes.

2° A deux moutons, à la dose de 1cc.1/2.

3° A une grosse chèvre, à la dose de 1 cc.1/2.

Résultats. — Le veau a présenté très rapidement de la toux, puis un peu d'essoufflement, de la diarrhée et de la prostration. Sa température qui était à 40°8, le troisième jour après l'inoculation, oscilla ensuite au voisinage de 40 degrés. L'animal succomba au bout de dix-sept jours.

Chez les trois autres animaux, les troubles furent moins accusés que ceux provoqués par les bacilles A.

Les moutons, avec une respiration accélérée (50 respirations par minute) et saccadée, une température élevée, autour de 40 degrés, un amaigrissement lent, conservèrent jusqu'à la fin

une certaine vivacité. L'un d'eux fut sacrifié après soixante-douze jours, l'autre après soixante-quinze.

Quant à la chèvre, sauf une assez forte hyperthermie au début, et de la toux, elle ne présenta aucun indice permettant de soupçonner une infection tuberculeuse ; on la sacrifia après quatre-vingts jours.

Lésions. — L'autopsie démontra l'existence d'uue tuberculisation du poumon chez tous les sujets.

Chez le veau, on trouva une multitude de petits tubercules naissants, entassés surtout en certains points. Des granulations sous-pleurales soulèvent légèrement la séreuse ; on les voit bien à jour frisant. Les ganglions lymphatiques, bronchiques et œsophagiens sont peu tuméfiés.

Chez les moutons, les poumons s'affaissent peu : ils renferment beaucoup de granulations sous-pleurales, et leur parenchyme contient des tubercules petits, bien délimités. Les ganglions bronchiques et œsophagiens, tuméfiés, ne renfermant pas de lésions visibles à l'œil nu. Il en est de même du foie et de la rate.

Les lésions trouvées sur la chèvre rappellent celles des moutons, mais sont moins confluentes.

Examen histologique. — Les poumons du veau présentent de petits tubercules nodulaires dans lesquels les vestiges des cloisons de plusieurs alvéoles sont encore reconnaissables. Ces tubercules sont caractérisés, les uns par une caséification partielle, les autres par des cellules géantes apparaissant soit au milieu de cellules épithéliales, soit au milieu de petites nappes déjà caséifiées.

Les poumons des moutons offrent des traces de lésions emphysémateuses et des tubercules disséminés sous la plèvre ou dans le parenchyme : ces tubercules varient de dimensions, depuis le petit amas nodulaire de cellules rondes jusqu'au gros tubercule à centre caséeux. Dans des fragments de foie, on trouve une infiltration embryonnaire de tous les espaces portes, et des tubercules miliaires siégeant en plein lobule, dont le centre est constitué par des cellules épithélioïdes enfermées dans une substance granuleuse qui présente par place une

cellule géante typique. Dans les ganglions lymphatiques, on aperçoit de petites masses nodulaires dont la nature tuberculeuse est dénoncée par de la caséification diffuse et par des cellules épithélioïdes.

Sur la chèvre, les lésions pulmonaires diffèrent peu de celles des moutons; les tubercules les plus volumineux sont dans la tunique adventice des vaisseaux. Les lésions du foie sont identiques. La rate présente des lésions tuberculeuses typiques : groupes de cellules géantes situées au voisinage, mais jamais à l'intérieur, des glomérules de Malpighi.

Examen bactériologique. — Des bacilles de Koch ont été colorés sur les frottis des tubercules. L'inoculation des tubercules du veau et du mouton a tuberculisé le cobaye.

SÉRIE III. — **Bacilles humains C.**

Ces bacilles proviennent d'une tuberculose pleuro-péricardique avec généralisation pulmonaire ayant entraîné la mort. Ils ont passé une fois sur le cobaye avant d'être cultivés sur pomme de terre glycérinée.

L'émulsion au 1/25e faite avec ces bacilles est inoculée suivant les doses ci-après :

1° A un tout jeune taurillon, convalescent de fièvre aphteuse, 3 centimètres cubes.

2° A deux moutons, 1 centimètre cube.

3° A une grosse chèvre, 2 centimètres cubes.

Des lapins et des cobayes sont inoculés, par diverses voies, avec la même émulsion.

Résultats. — Le taurillon fut extrêmement malade. Huit jours après l'injection, la température monta graduellement à 39 degrés, puis 40 degrés; elle se maintint jusqu'à la fin entre 40°3 et 40°8. La respiration s'accélèra jusqu'à 50, 60 et 80 mouvements respiratoires par minute; toux petite, avortée, éclatant au moindre mouvement. L'animal perd l'appétit, maigrit considérablement (perte de 35 kilos), rejette des mucosités par les naseaux, des spumosités par la bouche. On perçoit un peu partout dans la

poitrine des râles couverts par un souffle rude. Mort au bout de trente-deux jours dans un état de dépérissement avancé.

L'un des moutons meurt accidentellement. L'autre mouton et la chèvre ont peu réagi à l'infection. Le mouton a présenté deux phases d'hyperthermie; il fut sacrifié quarante-deux jours après l'inoculation, ainsi que la chèvre. L'état général de celle-ci était resté assez satisfaisant, sa température, sauf pendant trois à quatre jours, se maintint au-dessous de 39 degrés.

Lésions. — Le taurillon présente des lésions pulmonaires limitées surtout aux lobes antérieurs et moyens des deux poumons et à quelques lobules de la profondeur; mais, en ces points, le tissu pulmonaire est farci de tubercules dont les plus volumineux sont de la grosseur d'un grain de chènevis. Les ganglions bronchiques et œsophagiens sont énormes, pesant 400 grammes. Ils devaient comprimer les nerfs de la base du cœur et l'œsophage, déformer la trachée à l'origine des bronches et produire quelques-uns des symptômes signalés pendant la vie. Le foie est pâle, probablement graisseux, mais sans tubercules visibles à l'œil nu. Pas de lésions macroscopiques de la rate et des reins.

Dans le poumon du mouton sacrifié, on perçoit au toucher un nombre prodigieux de petits tubercules sous-pleuraux; sur la coupe, beaucoup de granulations tuberculeuses dans la profondeur du parenchyme; ganglions bronchiques et œsophagiens peu tuméfiés.

Sur la chèvre, lésions analogues à celles du mouton, mais granulations tuberculeuses plus fines.

Quant aux lapins et aux cobayes inoculés, ils se sont infectés d'une manière classique, de même que ceux des deux premières séries.

Examen histologique. — L'examen des lésions du taurillon révèle des tubercules sous-pleuraux confluents, dont le centre commence à se caséifier; des tubercules en nappe au voisinage des vaisseaux et des bronches; dans les autres parties du poumon, tubercules plus petits, isolés, nodulaires. Dans certains lobules, les alvéoles sont comblés par un exsudat de cellules

épithéliales, parsemé de petits points caséifiés. Dans les ganglions tuméfiés, de nombreux points des portions sinusiennes subissent une caséification fine englobant des noyaux altérés et déformés. Dans le rein, pas de tubercules typiques, mais de petits points nodulaires où s'entassent des cellules rondes. Pas d'altération à noter dans la rate. Quant au foie, il présente une stéatose uniforme et généralisée à tout le lobule : une goutte de graisse par cellule rejetant sur le côté le noyau et un croissant de protoplasma. De petits tubercules jeunes apparaissant en plein lobule, sont disséminés dans toutes les coupes.

Les lésions du mouton et de la chèvre sont analogues à celles déjà rencontrées dans les séries I et II.

SÉRIE IV. — **Bacilles humains D.**

Les bacilles utilisés dans cette série proviennent des crachats d'un tuberculeux et donnent, sur pomme de terre glycérinée et sur carotte, des cultures abondantes et d'aspect classique. La culture qui a servi à préparer l'émulsion au 1/25^{e} était ensemencée depuis sept semaines. Les animaux inoculés sont les suivants :

1° Une génisse algérienne, à la dose de 5 centimètres cubes.

2° Un mouton, à la dose de 2 centimètres cubes.

3° Un autre mouton, inoculé à la dose de 2 centimètres cubes également, mais dans le péritoine.

4° Dans cette série, en outre, M. Arloing, se proposant d'étudier les effets d'une très faible dose de virus, se rapprochant de celles utilisées par MM. Koch et Schütz dans la plupart de leurs expériences, étendit son émulsion de bacilles tuberculeux à 1/500, et inocula un veau dans la veine jugulaire à la dose de 2 centimètres cubes : cet animal reçut en fait une dose dix fois moindre que la génisse inoculée dans cette même série.

Enfin des cobayes et des lapins furent inoculés, comme toujours, à titre de renseignement, sous la peau et dans le péritoine.

Résultats. — Les deux animaux de l'espèce bovine (génisse et veau) supportent admirablement l'inoculation. Leur température

monte rarement au-dessus de 39 degrés. Ils conservent toutes les apparences de la santé et augmentent de poids. Pourtant, soumis au bout de quarante jours environ à l'action de la tuberculine, tous deux présentent une vive réaction hyperthermique : ils ont donc été touchés par le virus tuberculeux. Au bout de deux mois et demi, leur état étant toujours rassurant, M. Arloing se décide à leur faire une seconde injection intra-veineuse semblable à la première. Cette injection détermine immédiatement une assez forte dyspnée qui se dissipe peu à peu au bout de quelques heures. L'état général se rétablit comme auparavant et l'on conserve les animaux jusqu'au cent-quatre-vingtième jour après la première inoculation : on les sacrifie à cette date.

Le mouton inoculé dans la veine supporte l'infection d'une façon remarquable ; tuberculiné au quarantième jour, il réagit positivement, sa température monte à 40°9. Il est sacrifié au bout de quatre-vingt-dix-sept jours.

Le mouton inoculé dans le péritoine présente lui aussi une assez belle apparence ; il réagit à la tuberculine, est sacrifié le soixante-sixième jour.

Lésions. — A l'examen macroscopique, il n'y a que le poumon du mouton infecté par voie veineuse, qui fixe l'attention par ses lésions. Ce poumon ne renferme pas de tubercules incontestablement visibles à l'œil nu ; cependant, en l'examinant attentivement et sous un jour convenable, on voit à sa surface de très petites élevures répondant à la présence de fines granulations sous-pleurales. Les ganglions lymphatiques semblent normaux.

La génisse a augmenté de 45 kilogrammes en cent quatre-vingts jours. Certains points très circonscrits de la surface des poumons présentent quelques houppes villeuses : c'est tout ce que révèle un premier examen; pourtant, un examen plus attentif permet d'apercevoir çà et là de très petites taches blanchâtres superficielles dont le microscope seul pourra révéler la nature. Pour M. Arloing, les lésions étaient si minimes que l'on aurait pu, si on l'eût désiré, déclarer l'insuccès complet de cette inoculation.

Sur le jeune veau, on ne voyait pas la moindre trace d'infection tuberculeuse.

Les résultats obtenus sur les cobayes et les lapins inoculés avec les mêmes bacilles D, viennent corroborer les insuccès relatifs obtenus sur les grands herbivores. Un lapin inoculé dans la veine auriculaire et un autre inoculé dans le péritoine ne présentèrent pas non plus de lésions macroscopiques. Un cobaye, inoculé sous la peau de la cuisse, ne portait pas de lésions ganglionnaires ni à l'aine, ni aux lombes; la rate paraissait normale; on ne percevait dans un poumon qu'un tout petit nodule profond; cependant, les ganglions bronchiques étaient tuméfiés et durs : l'infection chez cet animal était donc fort peu accentuée.

Ce dernier résultat suffirait à prouver que les bacilles tuberculeux D, employés dans la quatrième série, étaient des bacilles vivants. Mais d'autres preuves positives nous en sont fournies par les faits suivants : Un cobaye inoculé dans le péritoine portait des ganglions épiploïques caséeux. De plus, le mouton inoculé lui aussi dans le péritoine avec les bacilles humains D, présentait sur la face inférieure des estomacs, dans la région du diaphragme et du foie, dans l'épaisseur des ligaments larges et dans le mésentère côlique, des ganglions caséeux, dont la matière tuberculisa de nouveaux cobayes.

Nous devons en conclure que les bacilles humains D possédaient une virulence réellement affaiblie dans une grande proportion.

Examen histologique. — Cet examen révéla des lésions dans les poumons des animaux chez lesquels on les soupçonnait à l'œil nu ; il en démontra également sur les animaux et dans les organes où elles semblaient manquer; mais toutes ces lésions étaient très discrètes.

Ainsi, dans le poumon des animaux bovins, on trouvait de petits amas nodulaires embryonnaires au voisinage des bronches ou dans la paroi des bronchioles dont l'épithélium était soulevé et même rompu par le nodule. Çà et là, on observait des traces de pneumonie catarrhale. Rien dans le foie ni dans le rein, mais

dans la pulpe de la rate étaient disséminées des cellules géantes plus ou moins volumineuses.

Sur le mouton inoculé dans le sang, nodules embryonnaires péribronchiques assez fréquents avec lésions de pneumonie catarrhale très diffuse, interrompues par des vésicules d'emphysème. Dans la rate, nodules arrondis, bien délimités, formés de cellules rondes à noyau fréquemment altéré, et vers le centre desquels apparaît un commencement de caséification moléculaire.

En résumé, l'examen histologique prêtait la main à l'examen macroscopique pour démontrer que l'infection tuberculeuse existait réellement, quoique sous un état des plus légers.

SÉRIE V. — **Bacilles humains F.**

Ces bacilles ont été puisés dans les ganglions d'un malade affecté d'adénie. Entretenus sur pomme de terre, ils y donnent des cultures moyennement riches.

L'émulsion filtrée au titre de 1/25e est inoculée dans la jugulaire :

1° D'un veau, à la dose de 4 centimètres cubes;

2° D'un mouton, à la dose de 2 centimètres cubes;

3° D'une chèvre, à la dose de 2 centimètres cubes.

Il va sans dire, que des inoculations portèrent aussi sur des lapins et des cobayes.

Résultats. — Les animaux maigrirent très légèrement pendant la quinzaine qui suivit l'inoculation. Ils n'eurent pourtant pas de fièvre à proprement parler. Bientôt ils reprirent leur état antérieur ; on ne pouvait se douter qu'ils avaient été infectés. Néanmoins ils réagirent tous très nettement à la tuberculine.

En raison de leur résistance au virus, ces animaux furent inoculés, au bout de deux mois, avec une nouvelle dose de bacilles semblable à la première. Cette seconde injection produisit une forte dyspnée chez tous les sujets, et entraîna même des accidents mortels sur le mouton.

Le veau et la chèvre toussaient de temps en temps ; on les

sacrifia respectivement au bout de cent-vingt et cent-cinquante-six jours.

Lésions. — A l'ouverture de la poitrine, chez le veau, on aurait pu croire à un insuccès complet ; mais un examen attentif décelait sur le lobe antérieur des poumons des élevures sous-pleurales un peu blanchâtres ; ganglions bronchiques à peine plus gros qu'à l'état normal. On est frappé par le gonflement des ganglions rétro-pharyngiens, épiploïques et des ganglions situés à l'entrée du bassin : leur résistance et leur configuration intérieure sont normales ou à peu près. Cette hypertrophie ganglionnaire était réellement de nature tuberculeuse ; car, sur huit cobayes inoculés avec la pulpe d'un ganglion rétropharyngien et celle d'un ganglion du bassin, deux prirent des lésions caractéristiques. Rien d'anormal dans le foie et les reins. Dans la rate, les follicules clos sont un peu plus apparents que d'habitude.

La chèvre n'avait pas maigri. Comme chez le veau, les poumons paraissent sains, mais en regardant attentivement, on aperçoit une vingtaine de petits tubercules sous-pleuraux par coupe. L'inoculation se révélait donc positive dès l'examen macroscopique ; notons, toutefois, qu'elle n'avait produit qu'un nombre restreint de tubercules.

Chez le mouton, il existait dans le poumon, au moment de la mort, non des tubercules bien délimités, mais une sorte d'infiltration tuberculeuse offrant par place des traces de régression. Ces lésions étaient masquées par la violente congestion due à la seconde injection intra-veineuse qui avait entraîné la mort du sujet. On notait également une forte tuméfaction des ganglions bronchiques et médiastinaux.

Examen histologique. — Chez le veau, outre une certaine infiltration fibroïde et une oblitération des alvéoles sous-jacents à la plèvre, on voit quelques rares formations nodulaires à cellules épithélioïdes qui sont vraisemblablement des tubercules et, en outre, des anneaux péribronchiques de cellules rondes, des amas des mêmes éléments situés à la bifurcation des bronches. Pas de lésions appréciables dans le foie ni dans le rein. Pas de

tubercule nettement édifié dans la rate, où le centre des glomérules est cependant altéré. Pas de tubercule défini dans les ganglions lymphatiques, où les follicules sont pourtant en hyperplasie.

Sur le mouton, les lésions pulmonaires sont celles d'une pneumonie catarrhale subaiguë diffuse : certains alvéoles sont remplis par des bourgeons à cellules ovales ou fusiformes comme on en voit dans les pneumonies hyperplasiques de l'homme ; mais les ganglions qui répondent aux poumons présentent une couronne de tubercules à leur périphérie, avec des couches de cellules épithélioïdes et des cellules à trois ou quatre noyaux semées çà et là, sans qu'il se soit produit encore de caséification.

Sur la chèvre, les lésions, mieux caractérisées, consistent en tubercules se rencontrant par place au voisinage d'une bronche ou d'un vaisseau ; chaque tubercule renferme un centre caséeux et une ou deux cellules géantes ; en outre, on trouve de petites granulations embryonnaires et des nodules péribronchiques dans la presque totalité des bronchioles.

Si le mouton avait vécu plus longtemps, ses lésions auraient sans doute pris les mêmes caractères que celles observées chez la chèvre.

En conséquence, les bacilles humains F ont fait preuve, eux aussi, d'une faible virulence, mais cette virulence existait et elle s'est manifestée, soit par l'inoculation, soit à l'examen histologique. Malgré cette faible virulence, les bacilles ont déterminé chez le bœuf une infection de tout l'organisme, puisque la substance tuberculeuse a été constatée dans des ganglions (épiploïques, iliaques) éloignés de la cavité thoracique.

En résumé, dans ce premier groupe d'expériences, M. Arloing a obtenu avec des bacilles humains de source différente, sur 20 herbivores (7 bovidés, 9 moutons, 4 chèvres), une tuberculisation, généralisée à des degrés divers, mais indéniable.

SECOND GROUPE D'EXPÉRIENCES

Tuberculisation des grands herbivores domestiques avec des produits tuberculeux d'origine bovine.

En regard des expériences démontrant l'inoculabilité de diverses variétés de bacilles d'origine humaine aux grands herbivores, M. Arloing en institua d'autres ayant pour but de comparer les propriétés pathogènes des bacilles humains et des bacilles d'origine animale sur les mêmes sujets d'expérience. C'était une des manières, peut-être la meilleure, de se rendre compte des liens qui rattachent la tuberculose humaine à la tuberculose animale. M. Arloing entreprit donc quatre séries d'expériences dirigées suivant le même plan que celles rapportées dans le premier groupe. La seule différence capitale, nécessaire dirons-nous, est la provenance des agents infectieux. Pour deux séries, l'agent infectieux était représenté par des bacilles tuberculeux du bœuf de deux origines différentes, entretenus à l'état de pureté sur pomme de terre glycérinée; pour une troisième série, l'agent infectieux fut emprunté directement à des lésions pleurales d'un bœuf tuberculeux; enfin, dans la quatrième, l'agent infectieux était un bacille pur d'origine équine[1].

Les émulsions de bacilles utilisées dans les séries I

[1] *N. B.* — Cette série ne nous intéressant pas directement, les résultats n'en seront pas donnés.

et II ont été faites suivant le procédé employé dans le premier groupe d'expériences, et au même titre de 1/25e. Pour obtenir la substance utilisée dans la série III, on écrasa aussi finement que possible dans un mortier des tubercules pleuraux frais, qu'on délaya dans une petite quantité d'eau salée à 7/1000 ; la pulpe ainsi préparée fut exprimée dans un nouet de toile, puis filtrée à travers deux doubles d'un très fin tissu de soie pour tamis. Le liquide résultant de la filtration fut étendu d'eau salée, jusqu'à obtention d'un degré d'opacité rappelant une émulsion de bacilles à 1/25, et employé pour l'injection.

Voici maintenant un bref exposé des résultats obtenus dans les trois séries qui nous intéressent :

SÉRIE I. — **Bacilles bovins A.**

La culture employée pour faire l'émulsion avait une superbe apparence. On inocule :

1° Un veau, à la dose de 2 cc. 1/2.

2° Une grosse chèvre, à la dose de 1 cc. 1/2.

3° Un mouton, à la dose de 1 centimètre cube.

En même temps sont inoculés : deux lapins dans la veine auriculaire, et deux cobayes sous la peau de la cuisse, à la dose de 0 cc. 25, soit vingt-cinq centièmes de centimètre cube.

Résultats. — Quinze minutes après l'injection, la chèvre et le mouton sont pris de frisson, de dyspnée, d'horripilation sur la face ; mais ces troubles disparaissent rapidement. Le veau ne semble pas éprouvé ; au bout de six jours environ, cet animal se met à tousser; au douzième jour, sa température dépasse 40 degrés, la respiration devient courte, accélérée ; au vingt-quatrième jour, la température est à 41 degrés, la respiration

à 160 par minute ; au vingt-cinquième, faiblesse extrême, hémorrhagie par les cavités nasales, mort.

Le huitième jour après l'inoculation, la température du mouton oscille autour de 40 degrés, au trente-deuxième jour autour de 41 degrés. Toux fréquente, respiration très accélérée ; l'animal succombe au bout de quarante-quatre jours.

Quant à la chèvre, elle présenta d'abord des troubles respiratoires aussi alarmants que ceux des deux animaux précédents, mais sa température tomba bientôt de 40 degrés à 38°6. Il était curieux de voir un état thoracique en apparence très grave coïncider avec une température relativement rassurante. Deux mois après l'inoculation, l'animal réagit très bien à la tuberculine ; il vécut plus de cent cinquante jours avec des oscillations dans son état de santé, et fut sacrifié.

Lésions. — Sur le veau, rien à signaler dans la cavité abdominale, mais dans la poitrine, les poumons, fortement altérés, sont infiltrés de granulations tuberculeuses, confluentes dans les lobes antérieurs et le bord inférieur des lobes moyens, entourées de lésions inflammatoires qui donnent au tissu pulmonaire les caractères de l'hépatisation. Les ganglions bronchiques et médiastinaux sont énormes, rappelant ceux rencontrés chez le taurillon de la série III du premier groupe d'expériences ; pas de tubercules apparents. Les ganglions rétro-pharyngiens également sont hypertrophiés et contiennent des bacilles de Koch, car, un cobaye, sur quatre inoculés avec la substance de ces ganglions, a présenté des lésions tuberculeuses dans les ganglions lombaires, la rate, le foie et les poumons. L'injection chez le veau avait donc gagné des organes situés en dehors de la cavité thoracique.

Sur le mouton, les poumons sont sous-tendus par une infiltration tuberculeuse généralisée, où la plupart des tubercules sont parfaitement délimités. Hypertrophie des ganglions bronchiques et médiastinaux. Hypertrophie de la rate dont les follicules sont plus visibles que de coutume.

Les poumons de la chèvre sont parsemés de gros tubercules

gris, dépourvus de zone inflammatoire, situés dans la profondeur et sous la plèvre. Hépatisation de quelques points des lobes antérieurs du poumon. Assez grand nombre de granulations tuberculeuses dans le foie ; nodules plus rares dans la rate.

Examen histologique. — Cet examen a démontré dans les poumons du veau une grande abondance de tout petits tubercules situés au sein même des lobules, et tellement confluents par places qu'ils sont à peine séparés les uns des autres par une bande étroite d'alvéoles ; les parois de ceux-ci sont partout épaissis. Les cellules hépatiques présentent une stéatose au début, et des tubercules intra-lobulaires très nets, quoique rares, se montrent dans la préparation avec de très belles cellules géantes. Dans la rate on voit, en un ou deux points par coupe, un nid de trois ou quatre immenses cellules géantes. Enfin, les ganglions présentent une caséification plus ou moins avancée.

Chez le mouton, les poumons offrent des traînées ou îlots de pneumonie catarrhale à tendance fibroïde, séparées par des bandes de vésicules emphysémateuses ; ces bandes renferment des nodules de grosses cellules épithélioïdes avec de nombreuses cellules géantes. Le foie est scléreux, sans que rien permette d'y voir une lésion tuberculeuse. La pulpe de la rate est envahie par de petites cellules rondes à noyau très foncé.

Les poumons de la chèvre renferment les mêmes traînées de pneumonie catarrhale déjà très manifestement fibroïde. Le foie présente des nodules tuberculeux situés aussi bien en plein lobule que dans le voisinage des espaces portes, et la pulpe de la rate est semée de tubercules, déjà manifestement caséifiés.

SÉRIE II. — **Bacilles bovins B.**

Une émulsion au 1/25e de ces bacilles est poussée dans la jugulaire

1° D'un veau, à la dose de 2 cc. 1/2 ;

2° D'une chèvre, à la dose de 1 cc. 1/2 ;

3° D'un mouton, à la dose de 1 centimètre cube.

On inocule deux lapins dans la veine auriculaire, deux cobayes dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Résultats. — Peu de temps après l'injection, le mouton et la chèvre, surtout cette dernière, présentent des frissons et une dyspnée plus ou moins accusée. Le veau n'offre aucun trouble, mais dès le quatrième jour, il se met à tousser. A partir du dixième jour, tous les sujets sont fortement éprouvés, leur température monte à 40 degrés et au-dessus. Le mouton succombe au bout de douze jours, la chèvre au bout de dix-sept jours, le veau au bout de dix-huit.

C'est dans cette série II (bacilles bovins B) qu'un dénouement fatal est survenu avec le plus de rapidité chez tous les animaux, y compris les lapins. Les cobayes, au contraire, ont vécu aussi longtemps que dans les cas où ils reçoivent des bacilles humains de virulence ordinaire.

Lésions.— Le veau a perdu 10 kilogrammes en dix-huit jours. Ses poumons renferment un très grand nombre de tubercules, que l'on perçoit au toucher et que l'on voit à l'œil nu dans toute l'étendue de ces organes : abondants dans les lobes moyens et antérieurs, ces tubercules sont, les uns très fins, d'autres de la grosseur d'un petit grain de plomb. Là où ils sont très nombreux, ils ont déterminé une inflammation entraînant une hépatisation complète. Les ganglions bronchiques et médiastinaux sont hypertrophiés et pulpeux. Foie et reins congestionnés, rate un peu ramollie, mais ces organes semblent dépourvus de lésions tuberculeuses.

La chèvre a perdu 12 kilogrammes. Chez elle, on trouve des lésions de bronchite. De plus, les poumons sont gorgés de sérosité, à demi hépatisés, semés partout d'un nombre prodigieux de petites granulations grisâtres, dont quelques-unes se délimitent à la façon de tubercules. Les ganglions bronchiques, ceux du médiastin sont tuméfiés et gorgés de suc. Rate, foie et reins tendus et congestionnés, comme chez le veau, sans tubercules apparents.

Chez le mouton, lésions identiques à celles de la chèvre : l'infiltration tuberculeuse des poumons est peut-être encore plus abondante que chez ce dernier animal.

Examen histologique. — Sur les parties hépatisées des poumons du veau, tous les alvéoles sont remplis par de la fibrine granuleuse plus ou moins parsemée de globules rouges ; çà et là des cellules rondes s'assemblent sous forme de granulations embryonnaires. Les espaces interlobulaires très épaissis sont occupés par une trame connective dont les espaces sont remplis par de la fibrine granuleuse ou fibrillaire. Sur les parties non hépatisées, épaississement diffus des parois alvéolaires déterminé par des cellules rondes et des tubercules, surtout à l'état embryonnaire, autour desquels des alvéoles contiennent des blocs caséeux. Autour des points infiltrés de fibrine et de globules rouges, la charpente alvéolaire est plus ou moins méconnaissable, comme on la trouve à la périphérie de la grande pneumonie caséeuse de l'homme. Dans le foie, remarquable infiltration graisseuse des cellules hépatiques. Pulpe splénique très hémorrhagique et très fragile.

Les poumons du mouton sont farcis de nodules récents, sans cellules géantes et sans caséification ; ces nodules sont représentés par un groupe d'alvéoles remplis de grosses cellules épithéliales : ces cellules sont souvent rétractées en un bloc qui perd contact avec la paroi alvéolaire. Ce sont, en somme, des nodules de pneumonie catarrhale. Le foie présente une stéatose absolument diffuse, avec de rares amas nodulaires en plein lobule sans cellules géantes ni caséification. La rate ne présente aucune édification portant la signature tuberculeuse.

SÉRIE II *bis* (SUPPLÉMENTAIRE). — **Bacilles bovins B.**

En raison des résultats si accusés obtenus dans la série II (bacilles bovins B), M. Arloing a voulu se renseigner sur les suites d'inoculations qui seraient faites avec les mêmes bacilles,

mais à doses beaucoup moindres. Une culture sœur de celle utilisée dans la série II fut donc émulsionnée au 1/200e et, après filtration, injectée dans le sang,

1° D'un veau, à la dose de 2 cc. 1/2.

2° De deux lapins.

Résultats. — Pendant dix jours, la température du veau oscille entre 38 et 39 degrés ; l'animal paraît médiocrement touché, mais il se met à tousser, le thermomètre atteint 40 degrés et 40°2 pendant dix-huit jours, puis l'hyperthermie se modère à 39 degrés et 39°2. L'animal tuberculiné alors, réagit de 2 degrés. Postérieurement, l'hyperthermie reparut (au-dessus de 40 degrés), l'animal présenta de la dyspnée, de l'amaigrissement, de l'affaiblissement, et fut sacrifié presque mourant cinquante jours après l'inoculation.

Les lapins moururent au bout de trois semaines environ.

Lésions. — Les poumons du veau sont parsemés de tubercules, généralement moins confluents, mais plus gros que ceux observés sur le veau de la série II (bacilles bovins B). Ces tubercules sont blanchâtres, opaques, et plus nombreux, comme d'ordinaire, dans les lobes antérieurs ; le plus souvent, ils n'ont pas de zone inflammatoire, tandis qu'en certains points ils s'entourent de lésions inflammatoires récentes marchant à l'hépatisation. Les premiers tubercules sont sans doute contemporains de la première période de fièvre; les seconds, au contraire, doivent coïncider avec la dernière poussée hyperthermique. Les ganglions bronchiques et médiastinaux sont hypertrophiés, présentant sur la coupe quelques lésions tuberculeuses à caséification commençante.

Les poumons des lapins de cette série ne sont plus que des amas de granulations tuberculeuses. Leur foie contient de nombreux tubercules.

Examen histologique. — Les coupes de poumon du veau sont parsemées de petits tubercules ; les uns, les plus petits, mon-

trent une nappe d'alvéoles remplis par de grosses cellules à protoplasma granuleux ; les autres un peu plus volumineux, outre cette constitution par de grosses cellules épithéliales, laissent voir une ou deux cellules géantes ; enfin, les plus volumineux montrent un ou deux centres caséeux au milieu de la nappe épithéliale. Dans les intervalles des tubercules, les alvéoles restés perméables sont pour la plupart emphysémateux, mais souvent aussi, au voisinage même des tubercules, la lumière de ces alvéoles est occupée par une substance très finement granuleuse. Dans la rate, on trouve des foyers peu nombreux de quatre à cinq très belles cellules géantes; mais, en outre, on voit souvent de grands espaces de la pulpe splénique où les cellules semblent plongées dans une substance granuleuse et où leurs noyaux se déforment, ce qui indique un commencement de caséification. Enfin, sur une coupe de ganglions, nombreux tubercules caséeux ou épithélioïdes avec belles cellules géantes abondantes par places.

En résumé, à dose huit fois moins forte, les bacilles bovins de la variété B ont largement tuberculisé le veau et les lapins. Toutefois, les accidents déterminés par l'inoculation ont été moins promptement mortels.

SÉRIE III. — **Suc virulent naturel bovin.**

Obtenue avec des tubercules crus de la plèvre d'un bœuf, l'émulsion fut injectée aux doses suivantes:

1° A une petite génisse, 2 cc. 1/2.

2° A une chèvre, 1 cc. 1/2.

3° A un mouton, 1 centimètre cube.

En plus, deux lapins inoculés dans les veines, deux cobayes inoculés sous la peau.

Résultats. — La génisse présenta rapidement des signes d'infection. Au bout de dix jours, toux et un peu d'hyperthermie, L'état général s'aggrave rapidement, le sujet maigrit, respire

difficilement, rejette par les naseaux du mucus sanguinolent, enfin succombe le vingtième jour.

La chèvre et le mouton furent atteints rapidement aussi de symptômes graves. La chèvre, plus éprouvée que le mouton, meurt au bout de vingt-deux jours, et ce dernier au bout de trente et un.

Lésions. — La génisse a perdu 12 kilogrammes. Ses poumons sont criblés de petits tubercules en voie d'évolution, noyés dans des lésions inflammatoires qui suppriment, dans une grande étendue, la perméabilité pulmonaire. Ganglions bronchiques et médiastinaux fortement hypertrophiés et hyperémiés. Rate grosse, à follicules plus visibles qu'à l'état normal. Foie paraissant simplement congestionné, tendu.

Les poumons de la chèvre sont infiltrés de fines granulations tuberculeuses plus confluentes en avant qu'en arrière. Cette infiltration donne aux poumons l'aspect d'un bloc grisâtre massif, à fragments plus lourds que l'eau. Ganglion médiastinal hypertrophié. Rate à follicules plus apparents que d'ordinaire.

Sur le mouton, poumons violemment congestionnés et infiltrés de granulations tuberculeuses; ganglions médiastinaux tuméfiés et pulpeux. Foie décoloré comme un foie infectieux, sans tubercules visibles à l'œil nu.

Les lésions présentées par les lapins sont très abondantes. Quand aux cobayes, leurs lésions sont peu considérables, eu égard à la virulence manifestée sur le bœuf par le suc virulent naturel.

Examen histologique. — Certains lobules du poumon du veau contiennent de nombreux tubercules formés de cellules épithélioïdes, à centre caséeux, et isolés les uns des autres par des points emphysémateux. Dans d'autres lobules, l'extension et la fusion des tubercules simuleraient presque une pneumonie catarrhale, s'il n'apparaissait çà et là quelques centres caséeux. Dans le foie, stéatose uniformément répandue, pas de tubercules. La rate présente des glomérules en hyperplasie, quelques-uns ont un

centre fragile et quelques cellules géantes à la périphérie. Dans la zone folliculaire, on aperçoit des tubercules caséifiés, formant de véritables traînées qui viennent en contact les unes avec les autres.

Lésions tuberculeuses extrêmement évidentes sur la chèvre et le mouton.

En somme, la matière tuberculisante empruntée aux grappes pleurales du bœuf s'est comportée comme les bacilles d'origine bovine en cultures pures employées dans les séries I, II et II *bis*.

Dans ce second groupe d'expériences, M. Arloing a donc obtenu, avec des produits tuberculeux d'origine bovine, la tuberculisation de 10 herbivores (4 bovidés, 3 moutons, 3 chèvres).

Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les expériences de notre maître, quoique nous ne voulions point nous étendre sur les déductions que chacun peut facilement en tirer, nous nous permettrons de faire ressortir les quelques points suivants :

A MM. Koch et Schütz, qui ont cru devoir justifier par leurs expériences la proposition suivante : la tuberculose humaine ne peut être transmise au bétail, M. Arloing répond qu'il a pu, avec des cultures de bacilles tuberculeux provenant de l'homme, infecter sûrement par voie veineuse 7 animaux de l'espèce bovine, 9 moutons, 14 chèvres et 3 ânes, soit au total 33 animaux, pour ne parler que des expériences rapportées dans notre travail. La tuberculose humaine est parfaitement inoculable au bœuf et aux autres grands herbivores domestiques.

A côté de cette réfutation catégorique de la proposition expérimentale, la seule vraiment scientifique, au nom de laquelle M. Koch a pensé pouvoir attaquer la doctrine de l'unité de la tuberculose humaine et de la tuberculose animale, les expériences de M. Arloing sont venu donner un appui nouveau aux idées que notre maître a toujours défendues, savoir :

1° Que la virulence du bacille tuberculeux humain est variable. Les résultats obtenus avec les bacilles humains d'origine différente A, B, C, D, F, le démontrent amplement;

2° Que la virulence d'un même bacille tuberculeux donné ne se manifeste point au même degré sur les herbivores d'espèce différente. Nous n'en citerons qu'un exemple assez typique, celui de la chèvre infectée avec les bacilles bovins A, qui résista très longtemps (plus de 150 jours) à l'inoculation de bacilles ayant tué un veau en vingt-cinq jours et un mouton en quarante-quatre;

3° Que, si d'une façon générale, le matériel tuberculeux bovin l'emporte quant à son pouvoir pathogénique sur le matériel tuberculeux humain, la virulence d'un bacille humain peut parfois égaler celle du bacille bovin (voir le taurillon de la série III, bacilles humains C);

4° Que la virulence si variable du bacille humain peut être atténuée au point de donner des lésions non évidentes à l'œil nu, et pour lesquelles on doit recourir à l'examen microscopique. M. Arloing l'a signalé pour les bacilles humains D et F, et il a déclaré à la Conférence Internationale de la tuberculose (Berlin, octobre

1902) « qu'il est impossible de se prononcer sur l'insuccès d'une inoculation sans avoir procédé à une étude microscopique du poumon et des principaux viscères parenchymateux. » C'est une nécessité qui doit s'imposer désormais.

5° Que cette variété dans la virulence du bacille tuberculeux doit nous expliquer les faits négatifs, ou interprétés comme tels, de MM. Koch et Schütz, ainsi que nous l'avons signalé dans la critique de leurs expériences.

Enfin, s'il était nécessaire encore à l'heure actuelle d'insister sur l'influence que possède la dose de virus sur les résultats d'une inoculation, les données fournies par le veau inoculé dans la série IV (Bacilles humains D) avec une dilution à 1/500, et par le veau de la série II *bis* (supplémentaire) bovine, feraient ressortir à nouveau cette influence. Nous en comprendrons d'autant moins le fait que MM. Koch et Schütz aient tenté d'infecter des veaux par voie veineuse avec des dilutions à 1/1000 et 1/5000!

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES ET CONSIDÉRATIONS DERNIÈRES

Aux expériences si démonstratives de M. le professeur Arloing, nous devons en ajouter quelques-unes publiées depuis le Congrès de Londres, qui viennent également démontrer la transmissibilité au bétail de la tuberculose humaine. Nous les passerons en revue aussi brièvement que possible.

S. Delépine, de Manchester, pour lever les doutes intolérables qu'avait produits dans son esprit l'affirmation de M. Koch « que la tuberculose humaine diffère de la bovine et ne peut être transmise au bétail », inocula des animaux avec un mélange de divers crachats tuberculeux, représentant des types variés de crachats tuberculeux humains. Les bacilles contenus dans ces crachats présentaient les types morphologiques suivants : 1) longs, grêles, offrant un métachromatisme typique ; 2) trapus, se colorant de façon tout à fait uniforme ; 3) courts, agglomérés ; 4) courts, se colorant mal. Certains crachats contenaient un nombre immense de bacilles, d'autres un très petit nombre. C'est le mélange de ces divers crachats qui fut employé sur quatre veaux :

Un animal fut inoculé dans le poumon avec 5 centimètres cubes du mélange de crachats; le second sous la peau d'une jambe avec 5 centimètres cubes; le troisième absorba en une fois 50 centimètres cubes de la mixture dans ses aliments; le quatrième enfin reçut dans le péritoine 5 centimètres cubes.

Le premier veau, âgé de trois semaines, mourut le sixième jour, avec de nombreux tubercules récents dans les deux poumons; quelques-uns étaient caséeux; foyer de pneumonie purulente et empyème bien limités au point d'inoculation, foyers irréguliers, opaques, dans les ganglions bronchiques et supra-sternaux (lymphadénie tuberculeuse); les deux plèvres étaient épaissies et présentaient des excroissances charnues ayant les caractères de lésions tuberculeuses récentes (jeunes grappes). Nombreux tubercules dans le foie. Bacilles tuberculeux dans les poumons, le foie, les ganglions bronchiques. Deux cobayes inoculés avec des fragments des lésions sus-citées présentèrent en sept semaines une tuberculose généralisée.

Delépine n'a pas fait état de cette expérience ; pour lui, la tuberculose présentée par le veau résultait d'une infection *in utero*.

Le second veau, âgé de six semaines, mourut le sixième jour; il portait un ganglion hypertrophié correspondant au point inoculé ; il avait une péritonite fibrineuse, de la congestion pulmonaire; sa rate était hypertrophiée et congestionnée, de couleur noirâtre. Le ganglion contenait des bacilles tuberculeux; un cobaye inoculé avec un fragment du ganglion fut sacrifié huit semaines après, et offrait une tuberculose de tous les ganglions sous-diaphragmatiques et de la rate. Delépine rejette aussi cette seconde expérience comme « non concluante ».

Nous ne voulons pas nous prononcer sur la valeur de ces deux expériences, qui n'ont contre elles que la rapidité de la mort chez les deux animaux. Les deux autres expériences sont, en tout cas, beaucoup plus probantes :

Le troisième veau, âgé de six semaines, infecté par voie ali-

mentaire, mourut au bout de vingt-six jours, après avoir présenté de la diarrhée et de la flatulence. A l'autopsie, on reconnut de la péritonite avec exsudation fétide semi-purulente, hypertrophie et ramollissement de tous les ganglions mésentériques, surtout de la chaîne longeant le bord intestinal du mésentère. Lésions de tous les ganglions en rapport avec le canal alimentaire, pharyngiens, œsophagiens, mésorectaux. L'inoculation de ces lésions au cobaye fut positive.

Le quatrième veau, âgé de quatre mois, inoculé dans le péritoine, fut éprouvé par la tuberculine le vingt-sixième jour, et présenta une élévation de 1 degré seulement. Une seconde épreuve faite environ deux mois plus tard, à un moment où l'animal avait une température de 102,4 à 102,8 F., fut suivie d'une forte réaction (106°2 F. au bout de 8 heures). Le veau fut sacrifié deux mois et onze jours après inoculation; on trouva le ganglion précural droit deux fois plus gros que le gauche, plusieurs masses tuberculeuses caséifiées dans le grand épiploon, de nombreux tubercules miliaires sur le péritoine pelvien et dans le ligament suspenseur du foie. Nodules tuberculeux charnus et petites masses polypoïdes couvrant le péritoine pariétal diaphragmatique, splénique, iliaque. Deux ganglions sacro-iliaques très hypertrophiés. Hypertrophie portant sur divers ganglions mésentériques; le ganglion rétro-hépatique volumineux contenait plusieurs foyers nécrotiques. Plèvre diaphragmatique et costale très épaissie, avec masses tuberculeuses charnues. Péricarde légèrement affecté ; faible hypertrophie des ganglions bronchiques, quelques plaques opaques sur les ganglions suprasternaux. Poumons entièrement sains à l'œil nu. Bacilles tuberculeux dans les tubercules de l'épiploon et le ganglion rétrohépatique. Tous les cobayes inoculés avec les lésions montraient au bout de neuf jours un début évident d'infection tuberculeuse.

A. De Jong, de Leyde, a publié des expériences comparatives sur l'action pathogène pour les animaux,

notamment pour ceux de l'espèce bovine, des bacilles tuberculeux provenant du bœuf et de l'homme. Il a expérimenté sur des chèvres, des moutons, des bœufs, un cheval, des singes et des chiens, avec une culture de bacilles tuberculeux provenant d'un poumon de bœuf, et *cinq* cultures de bacilles humains ; ces cinq cultures provenaient d'un rein tuberculeux, d'une tendo-vaginite de même nature, de crachats tuberculeux, enfin dans deux cas de poumons tuberculeux humains. L'inoculation fut pratiquée par voie intra-veineuse, rarement par voie intra-péritonéale.

Les chèvres, moutons et bœufs inoculés, *quel que fût le bacille employé*, sont *tous* devenus tuberculeux : la preuve en a été fournie par l'examen macroscopique, le résultat positif des inoculations au cobaye, la présence de bacilles tuberculeux dans les préparations des organes lésés, enfin par l'examen histologique. Sept bovidés, soit 2 veaux de moins de six mois, 3 bœufs de deux ans, 1 bœuf d'un an et demi, et 1 veau de sept à huit mois, sont devenus tuberculeux par l'injection de bacilles tuberculeux humains. Ces bacilles firent preuve « d'une virulence extraordinairement variable ». Les injections de bacille bovin sur le bœuf ont montré que les bacilles bovins sont plus virulents pour cet animal que les bacilles humains. Cette différence de virulence s'est affirmée également, et en faveur du bacille bovin, chez la chèvre, chez le mouton et le chien. Il en fut de même sur des singes de Java.

De Jong a conclu très nettement « que *les bacilles tuberculeux provenant de l'homme, quelque faible*

que soit leur virulence, sont toujours capables de produire la tuberculose chez le bœuf » ; que les bacilles tuberculeux des bovidés sont, *en général*, plus virulents que ceux de l'homme ; que l'unicité de la tuberculose des mammifères, proclamée jadis par M. Koch, demeure intacte ; enfin que la tuberculose bovine menace l'homme d'un danger beaucoup plus grand qu'on ne l'a cru jusqu'ici, puisque le bacille du bœuf jouit d'une virulence plus grande que celui de l'homme.

Edwin Klebs et Rievel, de Hanovre, voulant se rendre compte de la progression des bacilles humains dans l'organisme du bœuf, inoculèrent une émulsion de ces bacilles, additionnée de charbon finement pulvérisé, en deux points du tissu conjonctif sous-cutané, au cou et au membre postérieur, et, de plus, dans la cavité abdominale. Le charbon pigmenta les ganglions lymphatiques, et les auteurs purent voir que bacilles et charbon s'étaient répartis dans le système lymphatique à une grande distance des inoculations sous-cutanées, et aux ganglions épiploïques. Les poumons congestionnés en arrière, les bronches encombrées de spumosités, les ganglions bronchiques et œsophagiens très tuméfiés ne contenaient pas de tubercules apparents, mais l'inoculation au cobaye du suc des ganglions tuméfiés et pigmentés entraîna une tuberculose plus ou moins étendue, parfois générale.

Karlinski a obtenu dix résultats positifs sur vingt-

cinq tentatives, conduites de façon variée, de transmission de la tuberculose humaine aux bovidés.

Max Schottelius a entrepris à l'Institut d'hygiène de Fribourg-en-Brisgau une série d'expériences destinées à conférer la tuberculose à des bovidés en leur faisant ingérer des crachats de phtisiques. Une vache très vigoureuse et appartenant à une race chez laquelle la pommelière est inconnue, deux veaux de six semaines et très bien portants, reçurent, pendant trois mois, vingt-quatre fois des crachats provenant de sujets atteints de tuberculose grave ; la dose était pour chaque animal de 50 grammes environ de crachats mélangés aux aliments. A l'autopsie, la vache portait une entérite tuberculeuse, avec tuméfaction considérable des ganglions mésentériques et caséification des ganglions médiastinaux et bronchiques; dans les poumons pneumonie tuberculeuse et tubercules miliaires isolés dans la plèvre. Les deux veaux présentaient une forte tuméfaction et de la caséification des ganglions sous-maxillaires et quelques ganglions mésentériques tuberculeux. Les lésions chez les trois animaux renfermaient des bacilles tuberculeux. Une vache et un veau, pris comme témoins, étaient absolument sains.

A côté de ces expériences si probantes, nous devons signaler l'échec complet obtenu par Mœller, qui a obtenu quatre résultats négatifs sur quatre animaux, deux jeunes veaux, un bouc et une chèvre. Les deux

veaux ingérèrent, pendant quatre mois, 10 centimètres cubes de crachats tuberculeux chaque jour ; ils ne présentèrent aucun trouble de la santé et, sacrifiés au bout de cent vingt-cinq jours, avaient leurs organes absolument normaux. Il en était de même du bouc et de la chèvre.

Signalons, enfin, un cas de réinoculation expérimentale au veau de tuberculose bovine ayant passé sur l'homme. Un médecin vétérinaire, M. A. Overbeck, s'étant blessé au petit doigt pendant l'autopsie d'une vache atteinte de tuberculose généralisée, vit se développer au niveau de la blessure une tuberculose cutanée avec tuméfaction du ganglion cubital correspondant. Les lésions, extirpées au bistouri, furent recueillies par MM. Spronck et Hœfnagel qui, après deux passages sur le cobaye, les inoculèrent à une génisse de treize mois. Cet animal reçut, sous la peau du côté droit du cou, 2 centimètres cubes d'une émulsion obtenue en triturant la rate d'un des cobayes avec 15 centimètres cubes d'une solution physiologique de sel marin ; il n'avait pas réagi à la tuberculine. Il se développa en onze jours au point d'inoculation, une tumeur du volume du poing avec tuméfaction du ganglion cervical superficiel. La génisse, qui toussait et avait présenté à deux ou trois reprises des exacerbations de température, fut sacrifiée après cinquante-sept jours. Chose curieuse, indépendament des lésions classiques, granulôme tuberculeux au point inoculé et tuberculose caséeuse et calcaire du ganglion cervical correspondant,

on trouva des lésions de généralisation : tubercules pleuraux et pulmonaires, tubercules caséeux dans les ganglions bronchiques et médiastinaux, tubercules dans le foie et la rate, quelques-uns même dans le rein. L'examen microscopique révéla dans les foyers tuberculeux beaucoup de cellules géantes et de nombreux bacilles de Koch ; enfin, l'inoculation à des cobayes avec de la matière du ganglion cervical malade, tuberculisa ces animaux de façon classique.

MM. Spronck et Hoefnagel concluaient que le bacille bovin ne perd pas rapidement, par séjour dans l'organisme humain, sa virulence pour les bovidés. (Le bacille bovin avait séjourné vingt mois dans l'organisme de M. Overbeck.)

Max Wolff (de Berlin) a rapporté au mois de juillet 1902, à la Société de Médecine interne, un cas de tuberculisation généralisée obtenue sur un veau par inoculation sous-cutanée de produits tuberculeux d'origine humaine. Chez un malade, âgé de soixante-trois ans, ayant présenté pendant plusieurs années des troubles digestifs, des douleurs de ventre et de la diarrhée, on avait porté le diagnostic de tuberculose intestinale primitive. A l'autopsie, on trouva en effet une tuberculose miliaire de la muqueuse intestinale, laquelle portait en outre plusieurs ulcérations ; en plus, tuberculose miliaire péritonéale étendue jusqu'au plancher du bassin, et tubercules dans la pulpe splénique ; les poumons et les ganglions bronchiques étaient intacts.

Des cobayes, inoculés sous la peau avec des frag -

ments de la rate, moururent en huit semaines de tuberculose généralisée. La rate et les poumons de l'un deux furent broyés pour obtenir une émulsion qui fut inoculée, à la dose de 12 centimètres cubes, sous la peau d'un veau de cinq mois, n'ayant pas réagi à la tuberculine. Chez cet animal, il se développa bientôt une tuméfaction diffuse au cou, avec un ganglion scapulaire gros comme un œuf de poule ; deux épreuves par la tuberculine se montrèrent positives. Sacrifié après quatre-vingt-trois jours, le veau présentait une perlsucht vraie avec dissémination généralisée de nodules perlés typiques (plèvre, poumons, péricarde, épiploon, rate, foie, reins, ganglions). Toutes les lésions contenaient des bacilles et furent inoculés avec succès à des cobayes.

A côté de ce cas, démontrant que le bacille tuberculeux ayant passé sur l'homme peut posséder une virulence exceptionnelle, capable de donner une généralisation sur le bœuf par inoculation sous-cutanée, M. Wolff rapportait un autre cas d'inoculation hypodermique pratiquée sur un veau avec le mélange des crachats provenant de cinq phtisiques ; l'animal donna au bout de quelques semaines une réaction typique à la tuberculine et, sacrifié après quatre-vingt-treize jours, fut trouvé porteur au point inoculé de ganglions tuméfiés, caséeux par places, contenant de nombreux bacilles tuberculeux qui infectèrent le cobaye d'une tuberculose mortelle ; mais les organes internes du veau étaient complètement indemnes de tuberculose.

Johannes Fibiger et O. Jensen, de Copenhague, ont ajouté encore à cette démonstration de la variation de virulence du bacille tuberculeux trouvé sur l'homme et éprouvé chez les bovidés.

Dans un premier cas, ils avaient inoculé un veau de deux à trois mois avec une émulsion obtenue en broyant un ganglion mésentérique humain ; ce ganglion provenait d'un cas de tuberculose intestinale présumée primitive, ayant montré une tendance presque nulle à s'étendre au reste de l'organisme. Le veau reçut l'émulsion dans la cavité thoracique entre les sixième et septième côtes droites. Lorsqu'on le sacrifia, près de six mois après inoculation, il était en bonne condition et sain ; il ne présentait que deux tubercules miliaires dans le poumon droit, au point inoculé et immédiatement sous la plèvre ; celle-ci, sur l'étendue d'une main, portait quelques villosités et des nodules perlés gros comme une lentille. Les auteurs considèrent ce cas comme négatif ; les bacilles humains se sont montrés fort peu virulents pour le veau.

Plus tard, Fibiger et Jensen avaient institué des recherches destinées à démontrer l'inexactitude de l'opinion de M. Koch et, pour cela, recherché la virulence pour les veaux des bacilles tuberculeux provenant de l'homme, soit dans les cas où l'autopsie, d'accord avec la clinique, indiquait que l'infection initiale pouvait s'être produite par le tube digestif, soit dans des cas de tuberculose intestinale primitive indéniable.

Le premier cas concernait une jeune fille malade depuis l'âge de onze ans, morte à vingt-quatre ans

dans la cachexie avec des symptômes de péritonite chronique et de généralisation à tous les viscères. L'infection primordiale s'était faite par le tube digestif, les poumons n'avaient été envahis que secondairement. Un cobaye fut inoculé avec un fragment de ganglion mésentérique tuberculeux. La rate de ce cobaye fut broyée, émulsionnée et inoculée dans le péritoine d'un taurillon de trois mois, éprouvé à la tuberculine : cet animal fut abattu au bout de cinq mois. Sur l'épiploon et le diaphragme, on voyait de nombreuses houppes villeuses, fines et rougeâtres, plus environ vingt nodules perlés, gros comme des grains de chanvre ou des pois ; quelques houppes sur la plèvre pulmonaire, mais rien dans les poumons, le foie, la rate et les reins. Aucune tuberculose ganglionnaire ; seuls quelques ganglions mésentériques semblaient un peu suspects. Donc, résultat positif : formations tuberculeuses récentes, typiques sur le péritoine, tout à fait comme dans la perlsucht. Mais la virulence des bacilles étaient sûrement faible.

Trois autres cas étaient empruntés à des autopsies d'enfants, pour lesquelles deux fois le diagnostic tuberculose intestinale primitive n'était pas douteux, et une fois la localisation tuberculeuse s'était vraisemblablement faite d'abord sur le tube digestif. Voici le résumé de ces trois cas :

1° Enfant de six ans, nourri artificiellement. Parents sains. Infection ayant porté d'abord sur le tube digestif, lésions chroniques de nature cicatricielle (rétrécissements de l'intestin), un foyer caséeux gros comme un pois dans un poumon.

Un veau de deux à trois mois, éprouvé à la tuberculine, est

inoculé dans le péritoine avec 4 centimètres cubes environ d'une émulsion obtenue en broyant la rate tuberculeuse d'un cobaye inoculé avec les lésions de l'enfant. L'animal présente de l'hyperthermie pendant plusieurs semaines, sans troubles particuliers de l'état général. Abattu après trois mois environ, il présente un épiploon entièrement couvert de néoformations tuberculeuses, franges fines, nodules de la grosseur d'un pois ou d'une noix extrêmement nombreux, enfin productions plus volumineuses, agglomérées, sessiles. Semblables productions, moins étendues, sur le revêtement péritonéal de l'utérus, les ligaments utérins, le rectum, le mésentère, avec, en plusieurs points, de petits nodules perlés, pédiculés; ceux-ci se retrouvent sur le foie, la rate, le diaphragme. Tuméfaction de plusieurs ganglions des estomacs et du mésentère. Quelques néoformations récentes sur la plèvre pulmonaire; les ganglions bronchiques et médiastinaux inférieurs sont tuméfiés, durs, gras, sans caséification.

2° Enfant de dix-neuf mois. Tuberculose primitive du tube intestinal avec extension au péritoine, aux ovaires, aux trompes et à la muqueuse utérine. Aucune lésion thoraciqne, ni macro-, ni microscopique.

Une génisse de trois mois, éprouvée à la tuberculine, reçoit sous la peau du côté droit du cou une injection de 2 centimètres cubes d'une émulsion obtenue avec un ganglion mésentérique, lequel contient des bacilles tuberculeux. Au point d'inoculation se forme une tuméfaction de la grosseur d'un œuf, douloureuse; en même temps le ganglion scapulaire le plus proche augmente de volume et de consistance. L'animal est sacrifié après trois mois. Au point inoculé, immédiatement sous la peau, noyau ferme en partie caséeux et calcaire autour duquel, sur une étendue de 8 centimètres, il y a de nombreux nodules gros comme des grains de chènevis. Le ganglion voisin est hypertrophié, complètement caséeux et calcaire à son centre avec des plaques calcifiées, irrégulières, sous la capsule. Poumons parsemés de tubercules miliaires de la grosseur de grains de chènevis, situés de 1/2 à 1 cm. 1/2 les uns des autres. A la surface du poumon droit, un seul nodule perlé; sur le poumon

gauche, plusieurs nodules de 1 centimètre de long, nodules récents, non caséeux. Forte tuméfaction des ganglions bronchiques et médiastinaux avec noyaux calcaires et processus récent de caséification. A la surface du foie, environ dix nodules perlés. Tubercules miliaires dans le parenchyme hépatique, la rate et les reins.

3° Enfant de quatre mois. Tuberculose intestinale primitive avec tuberculose miliaire secondaire étendue à plusieurs organes.

Un ganglion mésentérique est broyé dans un mortier et lavé avec une solution salée stérilisée; 2 centimètres cubes d'émulsion ainsi obtenue, très dense, contenant très peu de bacilles tuberculeux et quelques autres bactéries, sont injectés sous la peau du flanc gauche à 2 veaux de dix jours environ.

Un veau (A) meurt au bout de dix-sept jours de pleuro-pneumonie putride embolique, très probablement causée par une infection ombilicale. Au point inoculé, on trouve une masse tuméfiée, dure, caséeuse à la coupe et contenant un abcès gros comme une noix; le ganglion voisin, long de 4 cm. 1/2, offre des hémorragies punctiformes et des taches caséifiées. Les lésions contiennent une quantité de bacilles tuberculeux et d'autres bactéries.

Le second veau (B) meurt au bout de dix-neuf jours, également de pleuro-pneumonie septique. Au point inoculé, il y a une tumeur de 7 centimètres sur 5, en partie caséifiée et contenant un abcès dont le pus renferme des bacilles tuberculeux. Le ganglion voisin, long de 4 centimètres, présente des taches caséeuses.

Ces deux veaux, malgré leur mort rapide, étaient donc porteurs d'une infection tuberculeuse localisée.

Un autre veau, de quatorze jours, reçut sous la peau du côté droit du cou 1 centimètre cube d'une émulsion faite avec la masse ganglionnaire du veau B. Au point inoculé se produisit un phlegmon : un gros abcès contenant du pus fétide fut incisé au bout de huit jours. L'animal, qui présenta de la température, de la toux, une respiration hâtive (120 R.), de la dyspnée, fut sacrifié agonisant cinquante-trois jours après inoculation, dans un

état d'amaigrissement considérable. Il portait au cou une tumeur de 16 centimètres sur 8, constituée par du tissu fibreux riche en nodules caséeux et une grande cavité renfermant un magma fétide, nécrotique et caséo-purulent. Les ganglions voisins étaient gros comme une noix ou un œuf de pigeon, totalement caséifiés; les ganglions du cou étaient tuméfiés avec caséification diffuse à la coupe. Poumons contenant une très grande quantité de nodules, surtout dans les lobes antérieurs et le tiers du lobe postérieur, qui sont privés d'air. Hypertrophie des ganglions bronchiques et médiastinaux avec processus de caséification récente. Quelques nodules caséeux dans le myocarde. Tubercules miliaires dans le foie, la rate et les reins. Très nombreux nodules récents et ulcérations superficielles de la muqueuse intestinale. Ganglions mésentériques tuméfiés avec tuberculose diffuse. Les ganglions rétropharyngiens, lombaires, axillaires, inguinaux sont complètement tuberculeux. Il y avait de nombreux bacilles tuberculeux dans les ganglions, et il a été facile d'en faire des cultures pures sur agar additionné de liquide ascitique.

Une vache de dix ans environ, inoculée sous la peau du côté gauche du cou avec le tissu ganglionnaire tuberculeux du veau A, présenta un phlegmon accompagné de fièvre. Un gros abcès se collecta et fut incisé; le pus contenait des bacilles tuberculeux. L'animal fut abattu après trois mois et dix jours. Au point inoculé, fistule cutanée, noyau fibreux gros comme une main d'enfant, adhérent à la peau et contenant de petits foyers caséeux. Le ganglion voisin, qui mesure 8 centimètres sur 5 de largeur et 4 d'épaisseur, renferme plusieurs larges surfaces caséifiées et calcifiées. Les poumons présentent des tubercules miliaires, deux nodules tuberculeux et deux foyers pneumoniques ; dans le foie, tubercules miliaires en nombre moindre. Le ganglion médiastinal inférieur offre un noyau gros comme un pois, calcifié en partie.

Les inoculations aux bovidés de ces trois cas de

tuberculose infantile ont donc prouvé que les bacilles présents étaient virulents, et certains d'entre eux même virulents au plus haut degré.

Si nous rapprochons les résultats obtenus par Fibiger et Jensen dans les cinq cas qu'ils ont rapportés, nous en devons retenir surtout la grande variabilité de virulence des bacilles tuberculeux, laquelle offrait comme une gamme ascendante d'intensité depuis l'échantillon presque avirulent, jusqu'à celui capable de donner chez le veau, même par inoculation sous-cutanée, une généralisation totale suivie de mort.

Enfin, de Schweinitz a pu produire la tuberculose chez un veau par inoculation intra-péritonéale de crachats tuberculeux; avec trois cultures isolées de cas de tuberculose généralisée infantile, il a obtenu une tuberculose généralisée et la mort chez des veaux de trois à quatre mois, par injection intra-veineuse d'une émulsion aqueuse de 5 centimètres cubes de ces cultures. La mort des animaux survint de dix-huit jours à quatre semaines après inoculation. Enfin, une génisse inoculée sous la peau des épaules, à droite avec un fragment tuberculeux de l'intestin, à gauche avec un fragment de poumon, provenant d'un enfant, fut sacrifiée après cinq mois et demi; elle portait des abcès cutanés aux points d'inoculation; les ganglions superficiels de la région scapulaire et du flanc renfermaient de nombreux foyers nécrotiques avec bacilles tuberculeux; sur la plèvre pulmonaire, nombreuses excroissances rouge pâle, abondantes surtout à droite, dans

la région dorsale et le bord postérieur du lobe principal ; ces excroissances parsemaient aussi le diaphragme et contenaient des bacilles tuberculeux. Pour l'auteur, l'injection sous-cutanée avec ce matériel tuberculeux humain causa donc sur un veau, en six mois environ, une tuberculose bien plus évidente que celle résultant, après un an, de l'injection sous-cutanée d'une culture bovine virulente.

De Schweinitz déclare en outre que, si tout le monde reconnaît qu'en général, les bacilles tuberculeux bovins ont une virulence plus grande que la moyenne des bacilles tuberculeux humains, on a trouvé néanmoins, des bacilles humains exactement aussi virulents pour le bétail que ceux dérivés directement du bétail.

Nous pensons en avoir dit assez pour établir définitivement la transmissibilité de la tuberculose humaine au bétail : elle est, nous semble-t-il, indéniable. Elle a été affirmée à nouveau par de nombreux savants, notamment MM. Nocard et Arloing[1], à la *Conférence internationale de la tuberculose*, tenue à Berlin au mois d'octobre 1902.

A la 70e réunion annuelle de l'*Association médicale*

[1] Nous ferons remarquer qu'un grand journal médical allemand, la *Deutsche medicinische Wochenschrift*, dans son compte rendu de la Conférence (p. 329 et suivantes de *Vereinsbeilage)*, n'a pas dit un mot de la communication de M. Arloing.

C'est ce même journal qui a publié *in extenso* la communication de M. Koch.

britannique (Manchester, 29 juillet-1er août 1902), Hamilton, se basant sur ses propres expériences et celles de MM. Delépine, Chauveau, Arloing, Ravenel, de Jong, l'avait proclamée aussi. Aussi M. Koch, prenant la parole à la Conférence de Berlin, a-t-il évité d'y revenir :

« Dans l'exposé qui va suivre, a-t-il dit, je m'en tiendrai rigoureusement au thème proposé à la discussion : « Transmissibilité de la tuberculose des bovidés à l'homme », et ne suivrai pas l'exemple des orateurs précédents (Nocard, Arloing, Max Wolff, Bang, etc.), qui se sont occupés au contraire de la question de la transmissibilité de la tuberculose humaine au bœuf. Cela me conduirait beaucoup trop loin, si je voulais aussi discuter cette question, mais je me propose de l'aborder prochainement, lorsque je publierai sous peu mes recherches nouvelles sur la tuberculose humaine et bovine. »

Nous considérons que M. Koch s'est dérobé, et qu'il ne pouvait faire autrement. Il n'en reste pas moins pour nous qu'aujourd'hui, l'atteinte qu'il a voulu porter en 1901 à l'unité de la tuberculose humaine et bovine, manque définitivement de l'argument le plus solide par lequel il prétendait la justifier, savoir l'argument expérimental. Reste sa seconde proposition, basée sur la clinique et la statistique, de l'extrême rareté de la tuberculisation de l'homme par les produits tuberculeux bovins. Nous ne nous sommes point proposé de le suivre sur ce terrain : les arguments que M. Koc a développés à nouveau à Berlin au mois d'octobre 1902, doivent être prochainement l'objet d'un travail

de notre maître, M. Arloing ; ils ne sauraient être plus judicieusement ni plus finement critiqués.

Il nous plaît, en tout cas, de terminer en faisant appel à M. Koch lui-même. Dans son si remarquable mémoire de 1884 sur l'*Etiologie de la tuberculose*, il écrivait (p. 85).

« Au point de vue hygiénique, nous devons prendre contre les bacilles de la Perlsucht les mêmes mesures que contre l'infection par les bacilles de la tuberculose, *aussi longtemps qu'il n'est pas prouvé que l'homme peut impunément mettre en contact ses plaies cutanées avec des bacilles de pommelière, qu'il peut inhaler ces bacilles ou introduire leurs spores dans son tractus intestinal, sans devenir tuberculeux.* »

Nous attendons encore cette démonstration.

TABLEAUX RÉCAPITULATIFS

Avant d'exposer nos conclusions, il nous a semblé utile de résumer en des tableaux aussi succincts que possible les expériences d'inoculation de la tuberculose humaine et bovine aux différentes espèces herbivores.

Ces tableaux n'ont point la prétention d'être complets, hâtons-nous de le dire. Ils seront suffisants néanmoins, espérons-le, à donner une idée de l'état de nos connaissances sur la question. Nous y avons tenu compte des indications que doit remplir aujourd'hui toute expérience bien conduite.

Les espèces animales sont rangées à part, chacune faisant l'objet d'un tableau général (I, II, III, IV, V).

Dans chaque tableau, les voies d'introduction du virus tuberculeux (voie digestive, sous-cutanée, intraveineuse, etc.) forment autant de paragraphes, où les expériences sont cataloguées par auteur et dans l'ordre chronologique.

L'origine de la matière infectieuse est soigneusement indiquée ainsi que les doses. Nous n'avons pu grouper dans chaque paragraphe les cas d'infection par tuberculose humaine pour les opposer à ceux d'infection par tuberculose bovine. Cette dernière, pour rendre la dif-

férenciation aussi évidente que possible, est toujours inscrite en italique.

La survie des animaux est inscrite très exactement, et suivant qu'ils sont morts de l'infection ou ont été sacrifiés. L'importance de ces deux colonnes ne saurait échapper.

L'expression des résultats, qui est toujours le point délicat, puisqu'elle est le fait de l'interprétation, a été comprise de la façon suivante : Les résultats sont classés suivant qu'ils répondent à des lésions localisées, à une généralisation, à un fait douteux, ou à un fait négatif.

Les *lésions localisées* exclusivement au point d'inoculation, ou avec infection limitée au ganglion le plus voisin, sont indiquées par le signe +.

La *généralisation*, signe ✧, qui n'est nullement synonyme dans nos tableaux de « tuberculose généralisée », indique que les lésions ont progressé au delà du point ou de l'organe inoculé.

Le signe ± correspond à un *résultat douteux*.

Le signe o à un *résultat négatif*.

Enfin, une dernière colonne, *Observations*, nous permettra de signaler par de brèves remarques quelques points intéressants, notamment un examen microscopique, une réaction à la tuberculine (abréviation RT), etc.

Nous souhaitons surtout que nos tableaux permettent au lecteur de se renseigner rapidement, tout en éveillant en lui le désir de se reporter au texte ou à l'Index bibliographique.

Tableau I. — BOVIDÉS

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
A. INFECTION PAR VOIE DIGESTIVE							
Chauveau 1868-72.	3 génisses	Poumon de *vache phtisique.*	30-60 grammes.	»	2 mois env.	✧	
—	11 anim. au-dessous de 14 mois.	Matière tuberculeuse humaine et *bovine.*	de 50 à 400 gr.	»	1 mois à 3 m. 1/2.	✧	
Chauveau 1873.	2 veaux.	Matière tuberculeuse *bovine.*	10-40 grammes.	»	?	✧	
Chauveau 1892.	Génisse.	Poumon humain granulique.	»	»	57 j.	✧	Rien dans la cavité thoracique.
—	Génisse.	Poumon humain granulique et caséeux.	»	»	59 j.	✧	
—	Taurillon.	Poumons humains caséeux.	»	»	34 j.	✧	
—	3 anim.	Matière tuberculeuse *bovine.*	»	»	»	✧	
Gunther et Harms 1872.	Veau.	*Lait tuberculeux.*	127 grammes.	»		✧	Scrofuleux et tuberculeux.
—	Veau.	Suc du cadavre d'un singe tuberculeux.	»	»	»	±	
Sydney Martin 1895.	3 veaux.	Crachats tuberculeux.	70 cc.	»	4-33 semaines.	+	Lésions intestinales.
	1 veau.					o	
—	1 veau.	— —	440 cc.	»	8-19 semaines.	+	Lésions intestinales et des ganglions mésentériques.
	1 veau.					o	
—	4 veaux.	Matériel tuberculeux *bovin.*	1 kilogr.	»	4-37 sem.	✧	
Dinwiddie 1899.	4 veaux.	Mélange de crachats.	550 cc.	»	8 mois.	o	
—	Veau.	Culture humaine.	4 doses.	non sacrifié.			
—	Veau.	[illegible] *bovine.*					

—	2 veaux.	—	—	»	»	»	✧	Lésions ganglionnaires seulement.
Moeller 1902.	2 veaux.	—	—	10 cc. par jour.	»	125 jours.	o	
Nocard et Rossignol	1 vache.	Matière tuberculeuse *bovine*.		475 grammes.	»	1 mois.	o	RT. Rien à l'autopsie.
	1 vache.						+	Lésions des ganglions rétropharyngiens.
—	1 vache.	—	—	»	»	2 mois.	o	
	1 vache.						✧	Lésions légères.

B. INOCULATION SOUS-CUTANÉE

Chauveau 1868-1872.	Veaux.	Matière tuberculeuse humaine et *bovine*.	10, 20, 40 gouttes d'émulsion.	»	»	+	Infection du ganglion voisin.
Chauveau 1892	7 anim.	3 fois fongosités articulaires humaines. 3 fois tuberculose miliaire aiguë. 1 fois poumon de cheval.	1/2 cc. d'émulsion au maximum.	»	»	+	Infection du ganglion voisin.
Frothingham 1897.	Veau.	Crachats tuberculeux.	»	»	?	o	
Koch et Schutz. 1901.	Veau.	Crachats bacillifères.	10 cc.	»	207 j.	o	
—	2 veaux.	Culture humaine.	5 et 10 cc. dilution à 1 : 100.	»	203-243 j.	o	
—	3 veaux.	Culture *bovine*.	5 cc. dilut. à 1 : 100.	49-77 j.	100 j.	✧	
Delépine 1901.	Veau.	Mixture de crachats.	5 cc.	6 j.	»	—	Infection du ganglion voisin.
Arloing 1901.	Génisse.	Culture humaine.	1 cc. dilut. à 1 : 25.	»	»	+	Infection des ganglions voisins.
Spronck-Hoefnagel 1902.	Génisse.	Matériel d'origine humaine.	2 cc. d'émulsion.	»	57 j.	✧	
Max Wolff 1902.	Veau.	Tuberculose intestinale humaine.	12 cc. d'émulsion.	»	83 j.	✧	RT. Infection généralisée à tout l'organisme.
—	Veau.	Crachats tuberculeux.	»	»	93 j.	+	RT. Ganglions voisins infectés.
Fibiger et Jensen 1902.	Génisse.	Ganglion mésentérique humain.	2 cc. émulsion.	»	3 mois.	✧	Tuberculose généralisée (poumons, foie, rate, reins).

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
Fibiger et Jensen 1902.	Veau A.	Ganglion mésentérique humain.	2 cc. émulsion.	17 j.	»	+	Infection du ganglion voisin.
	Veau B.			19 j.	»	+	— —
—	Veau.	*Ganglion du veau* B.	1 cc. —	53 j.	»	◇	Tuberculose généralisée.
—	Vache.	*Ganglion du veau* A.	»	»	3 m. 10 j.	◇	— —
De Schweinitz 1902.	Génisse.	Matériel tuberculeux humain	Fragments.	»	6 mois.	◇	Lésions thoraciques seulement.

C. INOCULATION INTRA-VEINEUSE

Chauveau 1891.	Veau.	Poumon humain granulique.	2 cc. d'émulsion.	»	29 j.	◇	Lésions localisées à la cavité thoracique
—	2 veaux.	Matière tuberculeuse *bovine*.	»	»	2 m. 1/2	◇	— — —
Koch et Schutz 1901.	3 veaux.	Culture humaine.	2 cc. de dilutions à 1 : 5000, 1 : 1000 et 1 : 500.	»	242 j.	o	
—	2 veaux.	Culture *bovine*.	2 cc. dilution 1 : 500.	26 j.	100 j.	◇	
Arloing 1901-03.	Génisse.	Culture humaine A (crachats)	4 cc. dilut. à 1 : 25.	»	120 j.	◇	R. T. } Lésions de la cavité thoracique
	Veau.		2 cc. —	32 j.	»	◇	— } seulement.
—	Veau.	Culture humaine B (pleurésie)	2 cc. —	17 j.	»	◇	Lésions thoraciques seulement.
—	Taurillon.	Culture humaine C (tuberculose pulmonaire et pleuro-péricardique).	3 cc. —	32 j.	»	◇	Tubercules microscopiques du foie et du rein.
—	Génisse.	Culture humaine D (crachats)	2 fois 5 cc. —	»	180 j.	◇	RT. Tuberculose non évidente à l'œil nu
—	Veau.		2 fois 2 cc. émulsion à 1 : 500.	»		◇	Lésions tuberculeuses microscopiques. Cellules géantes de la rate.
—	Veau.	Culture humaine F (adénie).	2 fois 4 cc. émulsion à 1 : 25.	»	120 j.	◇	RT. Infection généralisée, mais discrète.

D. INOCULATION INTRA-PÉRITONÉALE

Klebs.	Veau.	Mat. tuberculeuse humaine.	»	»	3 mois.	✧	Lésions pulmonaires.
Bollinger 1894.	Veau.	Suc de poumon humain.	»	7 mois.	»	✧	Lésions limitées à la cavité abdominale.
Crookshank 1891.	Veau.	Crachats tuberculeux.	»	42 j.	»	✧	Tuberculose généralisée associée à de la streptococcie.
Frothingham 1897.	2 veaux.	Culture humaine (foie d'enfant).	»	»	6 sem. 5 mois.	✧	RT. Lésions limitées à la cavité abdominale.
Dinwiddie 1899.	Veau α.	Crachats tuberculeux A.	0,5 cc. dilut. à 1 : 6.	»	4 mois.	o	RT.
—	Veau β[1].	Crachats tuberculeux B.	7 cc. de dil. aqueuse.	»	3 m. 1/2.	+	Quelques nodules épiploïques, sans autres lésions à l'œil nu.
—	Veau γ[2].	Crachats tuberculeux C.	2 cc. de dil. à 1 : 5.	»	5 mois.	+	RT douteuse. Néoformations fibreuses sur le péritoine.
—	Veau ζ.	Crachats tuberculeux D.	2 cc. —	non sacrifié.			RT douteuse.
—	Veau ε.	Culture humaine (crachats)	2 cc. dilut. aqueuse[3]	»	5 mois.	✧	RT. Lésions abdominales seulement.
—	Vean α′.	Mat. tuberculeuse *bovine* A	1 cc. ém. à 1 : 10.	»	3 m. 1/2.	✧	Lésions abdominales seulement.
—	Veau β′[1].	— — — B	?	»	5 mois.	+	Lésions péritonéales seulement. Pas de lésions ganglionnaires. Lésions au point d'inoculation intra-trachéale.
—	Veau γ′[2].	— — — C	7 cc. émulsion.	»	5 m. 1/2.	+	RT. Lésions identiques à celles du veau γ. Lésions au point d'inoculation intra-trachéale.
—	Veau ζ′.	— — — D	—	»	15 sem.	o	Pas de RT.
—	Veau ε′.	Culture *bovine*.	2 cc dil. aqueuse[3].	6 sem.	»	✧	Tuberculose abdominale et thoracique.
Koch et Schutz 1901.	Veau.	Crachats tuberculeux.	5 cc.	»	243 j.	o	
—	2 veaux.	Culture humaine.	5 cc. dil. à 1 : 100.	»	208-243 j.	o	
—	1 veau.	Culture *bovine*.	»	»	100 j.	✧	

[1] Ces deux animaux avaient servi préalablement à des inoculations intra-trachéales.

[2] Ces deux animaux avaient été inoculés six mois auparavant dans la trachée, respectivement avec des cultures pures humaine et bovine.

[3] La quantité de culture était grosse comme une tête d'épingle.

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
Thomassen 1901.	Veau.	Culture humaine (méningite)	»	»	»	o	RT. Aucune lésion à l'autopsie.
—	Génisse [1]	Culture humaine (rein tuberculeux).	»	»	17 mois.	o	Abcès tuberculeux au point inoculé.
Ravenel 1901.	Veau α.	Crachats tuberculeux 1.	10 cc.	»	5 m. 1/2.	o	
—	Veau β.	— — 2.	—	»	5 m. 11 j.	✧	RT. Lésions abdominales seulement.
—	Veau γ.	— — 3.	—	»	2 m. 1/2.	✧	RT. Lésions pulmonaires. Ganglions thoraciques.
—	Veau δ.	— — 4.	—	»	—	✧	RT. Lésions pulmonaires. Ganglions thoraciques.
—	Veau γ'.	*Lésions du veau γ.*	20 cc. d'émulsion.	»	4 m. 8 j.	+	Nodules épiploïques.
—	Veau δ'.	*Ganglion du veau δ.*	—	»	—	o	
Delépine 1901.	Veau.	Mixture de crachats.	5 cc.	»	2 m. 11 j.	✧	RT. Tuberculose thoracique (ganglions, plèvre et péricarde). Poumons sains à l'œil nu.
Fibiger et Jensen 1902.	Taurillon.	Ganglion mésentérique humain.	»	»	5 mois.	+	Perlsucht péritonéale. Ganglions mésentériques douteux.
—	Veau.	Tuberculose intest. infantile.	4 cc. émulsion.	»	3 mois.	✧	

E. INOCULATION INTRA-PULMONAIRE

Th. Smith 1895-1896.	Génisse.	Culture du bacille « Nasua ».	4 cc. dil. [2].	»	54 j.	o	
—	Génisse.	Culture *bovine.*	—	35 j.	»	✧	Tuberculose miliaire aiguë généralisée.
—	Veau [3].	Culture crachats II.	2 cc. dil.	»	2 mois.	✧	Lésions surtout abdominales.
—	Veau [3].	— — III.	—	»	—	-+	Lésions légères au point inoculé et sur le diaphragme.
—	Veau.	— — IV.	—				

Dinwiddie 1899.	Veau.	Culture humaine (crachats).	7 cc. dil. aqueuse.	non sacrifié.			RT douteuse.
—	Veau.	Culture *bovine*.	—	»	5 mois.	✧	Lésions limitées à la cavité thoracique.
Delépine 1901.	Veau.	Mixture de crachats.	5 cc.	6 jours.	»	✧	Tubercules dans le foie.
Fibiger et Jensen 1902.	Veau.	Ganglion mésentérique humain.	»	»	6 mois.	o	Lésions limitées au point inoculé.

F. INOCULATION INTRA-TRACHÉALE

Frothingham 1897.	Veau.	Culture humaine (foie d'enfant).	»	»	5 mois.	o	RT.
—	Veau.	Culture humaine (foie d'enfant).	»	»	?	✧	RT. Tubercules sans bacilles dans les poumons et le foie.
—	Veau.	Crachats tuberculeux.	»	»	»	+	Tubercules et masses caséeuses péritrachéales.
—	Veau.					✧	Tubercules du foie.
Dinwiddie 1899.	Veau.	Culture humaine (crachats).	2 cc. dil. aq.	»	»		RT. Ces deux animaux ont été réinoculés par voie intra-péritonéale : voir tableau D.
—	Veau.	Culture *bovine*.	— —	»	»		

G. INHALATION

Koch et Schutz 1901.	2 veaux.	Culture humaine.	500 cc. dil. 1 : 500.			o	Il y a un résultat positif, d'après les rectifications de M. Arloing. (Voir texte.)
—	2 veaux.	— —	500 cc. dil. 1-2 : 100 (3 fois).				

H. INOCULATION INTRA-OCULAIRE

Richard Gaiser 1893.	Veau.	Bacilles humains.	»	»	3 mois.	o	Réaction oculaire. Aucune lésion à l'autopsie.
	Veau.	Bacilles *bovins*.	»	»	»	✧	Tuberculose généralisée.
Thomassen 1901.	Veau.	Culture humaine (arthrite).	»	»	6 sem.	✧	Lésions iriennes. Ganglions de la tête, du cou, du thorax du côté de l'œil inoculé. Tuberculose pulmonaire.

[1] Inoculation d'abord intra-trachéale, puis un mois et demi après, inoculation à la fois intra-thoracique et intra-abdominale.

[2] Toutes les dilutions de Th. Smith possédaient une densité analogue à celle d'une culture de bacille typhique de vingt-quatre heures.

[3] Chez ces animaux, par un défaut de technique, l'aiguille avait laissé le poumon intact, et, traversant le diaphragme, pénétré dans la cavité abdominale.

Tableau II. — ESPÈCE PORCINE

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
A. INFECTION PAR VOIE DIGESTIVE							
Ecole de Dresde 1870-71.	2 porcs.	Matière tuberculeuse humaine et *bovine*.	»	»	»	✧	
Gunther et Harms 1872.	2 porcs.	Viande et nodules tuberculeux ?	»	»	»	✧	
Bollinger 1878.	2 porcs.	*Lait de vache* tuberculeuse A.	»	»	»	o	Un animal présentait des lésions des ganglions cervicaux supérieurs.
	1 porc.					+	
—	4 porcs.	— — B.	1-3 lit. journellement pendant 10 sem.	»	4-5 mois.	✧	Tuberculose miliaire généralisée.
—	Porc.	— — —	14 jours.	35 jours.	»	✧	
—	1 porc.	— — —	»	?	?	✧	
—	1 porc.					+	
	1 porc.	*Lait cuit* — —	»	»	?	o	
	1 porc.					✧	Tuberculeux à un haut degré.
Dinwiddie 1899.	4 porcs.	Mélange de crachats.	150 cc.	»	10 mois.	o	
—	2 porcs.					✧	Ganglions sous-maxillaires et mésentériques.
—	3 porcs.	Culture humaine (crachats).	4 doses.	»	4 mois.	o	
—	3 porcs.	Culture *bovine*.	—	»	—	✧	
Koch et Schutz 1901.	6 porcs.	Crachats bacillifères.	15 cc. pend. 104 j.	»	104-138 j.	o	Trois résultats positifs pour M. Arloing
—	6 porcs.	Culture *bovine*.	0,2 cc. pend 54-75 j.	54-68 j.	109 j.	✧	
Ravenel 1901.	2 porcs.	Culture humaine (poumon).	10 jours.	100-123 j.	»	✧	Tuberculose généralisée et égale chez les quatre porcs.
—	2 porcs.	Culture *bovine* (ganglion).	—				

D. INOCULATION INTRA-PÉRITONÉALE

Dinwiddie 1899.	2 porcs.	Crachats tuberculeux.	1 cc. dans 3 cc. d'eau	1 mois[2].	3 mois.	✧	Tuberculose généralisée.
—	Porc[1].	Culture humaine.	?	»	4 mois.	o	
—	2 porcs.	Masses tuberculeuses *bovines*	1 cc. émuls. aqueuse	»	15 sem.	✧	Pas de lésions thoraciques.
—	Porc.[1]	Culture *bovine*.	?	»	4 mois.	✧	Tuberculose généralisée.
Koch et Schutz 1901.	2 porcs.	Culture humaine.	1 cc. dil. 1 : 100.	»	102-135 j.	o	
—	2 porcs.	Culture *bovine*.	—	»	94-135 j.	✧	

E. INOCULATION INTRA-PULMONAIRE

Ravenel 1901.	2 porcs.	Matière tuberculeuse humaine (poumons).	4-5 cc.	88 j. moy.	»	✧	Tuberculose miliaire des poumons.
—	4 porcs.	Matière tuberculeuse des deux porcs précédents.	—	32 j. en moy.	»	✧	Pneumonie tuberculeuse diffuse chez trois porcs. Le quatrième, sacrifié, avait des lésions pulmonaires et pleurales du côté inoculé.
—	4 porcs.	Matériel tuberculeux *bovin*.	—	50 j, moy.	»	✧	Tuberculose miliaire des poumons. Chez deux porcs, ganglions mésentériques.

[1] Infecté également par voie digestive.
[2] Maladie intercurrente.

Tableau III. — ESPÈCE OVINE

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
A. INFECTION PAR VOIE DIGESTIVE							
Ecole de Dresde 1870-71.	2 moutons	Matière tuberculeuse humaine et *bovine*.	»	»	»	✧	Tuberculose provenant évidemment de l'intestin, propagée au loin.
Bollinger 1873.	Mouton.	Matière tuberculeuse *bovine* (poumon).	13 grammes.	32 j.	»	✧	Lésions limitées à la cavité abdominale.
—	Mouton.	Matière tuberculeuse *bovine* (poumon).	Fragm. à 3 reprises.	»	67 j.	✧	Tuberculose abdominale et thoracique.
B. INOCULATION SOUS-CUTANÉE							
Koch et Schutz 1901.	2 moutons	Culture humaine.	2 cc. dil. 1 : 100.	»	63 j.	o	
—	2 moutons	Culture *bovine*.	— —	»	—	✧	
C. INOCULATION INTRA-VEINEUSE							
Koch et Schutz 1901.	Mouton.	Culture humaine.	1 cc. dil. 1 : 100.	»	63 j.	o	C'est un résultat positif pour M. Arloing.
—	Mouton.	Culture *bovine*.	— —	»	—	✧	
Arloing 1901-03.	2 moutons	Culture humaine A (crachats)	2 cc. dil. 1 : 25.	35 j.	25 j.	✧	Lésions thoraciques seulement.
—	2 moutons	Culture humaine B (pleurésie)	1 cc. 1/2 —	»	72-75 j.	✧	Tubercules microscopiques du foie.
—	2 moutons	Culture humaine C (tuberculose pulmonaire et pleuro-péricardique).	1 cc. —	mort accidentelle.	42 j.	✧	— — —

Dinwiddie 1899.	Mouton.	Culture humaine.	»	»	4 mois.	+	Nombreux nodules épiploïques.
—	Mouton.	Culture *bovine*.	»	4 mois.	»	✧	Tuberculose généralisée.
Arloing 1902-03.	Mouton.	Culture humaine D (crachats)	2 cc. ém. 1 : 25.	»	66 j.	✧	RT. Ganglions abdominaux caséeux.

E. INOCULATION INTRA-PULMONAIRE

Ravenel 1901.	Mouton.	Matière tuberculeuse humaine (poumon).	5 cc.	»	202 j.	o	Lésion au point inoculé.
—	Mouton.					+	
—	2 moutons	Matière tuberculeuse *bovine*.	—	32-44 j.	»	✧	Tuberculose thoracique et splénique.

Tableau IV. — ESPÈCE CAPRINE

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
A. INFECTION PAR VOIE DIGESTIVE							
Gunther et Harms 1872.	Chevreau	*Lait* tuberculeux.	45 litres.	»	»	✧	
	Chevreau	— —	220 grammes.	»	»	+	Nodules lymphoïdes de l'intestin.
—	Chèvre.	Matière tuberculeuse *bovine*	»	37 j.	»	✧	Tuberculose généralisée, avec méningite.
—	Chevreau	Matière tuberculeuse ?	»	»	»	?	Indications nettes d'infection.
—	Chèvre.	Suc pulmonaire d'un singe.	»	»	13 sem.	✧	
Bollinger 1873.	2 chèvres.	Matière tuberculeuse *bovine* (poumon).	60 et 50 grammes.	51-65 j.	»	✧	Tuberculose généralisée.
Bollinger 1878.	Chèvres.	Matière tuberculeuse *bovine* (poumon).	»	»	»	✧	Tabès mésaraïque.
B. INOCULATION SOUS-CUTANÉE							
Arloing 1903.	Chèvre.	Culture *bovine*.	2 cc. ém. 1 : 25.	»	7 mois.	✧	Rien dans la cavité abdominale.
C. INOCULATION INTRA-VEINEUSE							
Arloing 1901-1902	10 chèvres	Bacilles humains.	1 cc. 1/2 dil. 1 : 25.	19-27 j.	2 mois 1/2	✧	Lésions thoraciques, pulmonaires et ganglionnaires.
Arloing 1903.	Chevreau	Culture humaine A (crachats)	— —	38 j.	»	✧	Idem.
—	Chèvre.	Culture humaine B (pleurésie)	— —	»	80 j.	✧	Lésions thoraciques et abdominales.
—	Chèvre.	Culture humaine C (tuberculose pulmonaire et pleuro-	2 cc. dil. 1 : 25.	»	42 j.	✧	Idem.

							niques.

D. INOCULATION INTRA-PÉRITONÉALE

Bollinger 1873.	2 chèvres[1]	Matière tuberculeuse *bovine*.	»	18-43 j.	»	✧	Tuberculose abdominale, et même pulmonaire chez l'une.

E. INOCULATION INTRA-PULMONAIRE

Ravenel 1901.	2 chèvres.	Culture humaine (poumon).	4 cc. dilution [2].	»	6 m. 21 j.	✧	Ganglions hépatiques et mésentériques.
—	2 chèvres.	Culture *bovine*.	— —	22-26 j.	»	✧	Tuberculose généralisée.

[1] Les deux chèvres avaient ingéré en outre 20 grammes du même matériel.
[2] Dilution ayant l'opacité d'une culture d'Eberth de vingt-quatre heures.

Tableau V. — CHEVAL, ANE

	ANIMAUX	MATIÈRE INFECTIEUSE	DOSE	SURVIE		RÉSULTAT	OBSERVATIONS
				MORTS	SACRIFIÉS		
A. INOCULATION INTRA-VEINEUSE							
Arloing 1900.	Ane.	Culture humaine.	»	27 j.	»	◇	Granulations pulmonaires.
—	Ane.	— —	»	»	2 mois.	◇	Granulations pulmonaires en voie d'évolution fibreuse.
—	Ane.	— —	2 injections à 15 j. d'intervalle.	»	2 mois 7 jours.	◇	RT. Lésions pulmonaires aux deux étapes d'évolution.
B. INOCULATION INTRA-PULMONAIRE							
Ravenel 1901.	Cheval.	Culture humaine (poumon).	14 cc. dil.	»	6 m. 1/2.	+	Lésions pulmonaires « en régression ».
—	Cheval.	Culture *bovine* (ganglion).	—	»	—	◇	Lésions pleurales, pulmonaires, ganglionnaires, péricardiques.
—	Cheval.	Matière tuberculeuse humaine (poumons).	10 cc.	»	?	o	Lésions au point inoculé.
—	Cheval.					+	
—	Cheval.	Matière tuberculeuse *bovine*	10 cc.	54 j.	66 j.	◇	Lésions thoraciques.
—	Cheval.					+	

RÉSUMÉ DES TABLEAUX

ESPÈCES ANIMALES	VOIES D'INFECTION	TUBERCULOSE HUMAINE			TUBERCULOSE BOVINE		
		+	✧	o	+	✧	o
Bovidés.	Voie digestive	4	7	16	2	14	2
	— hypodermique .	11	4	4	?[1]	5	»
	— veineuse . , . .	»	18	3	»	10	»
	— péritonéale . . .	3	11	7	3	3	2
	— pulmonaire . .	2	4	2	»	6	»
	— trachéale	1	2	1	»	»	»
	Inhalation.	»	1	3	»	»	»
	Voie oculaire	»	1	1	»	1	»
	TOTAL. . . .	21	48	37	5	38	4
Porcs.	Voie digestive	»	7	10	2	18	3
	— hypodermique .	»	1	1	»	2	»
	— veineuse	»	1	1	»	2	»
	— péritonéale . . .	»	2	2	»	5	»
	— pulmonaire . . .	»	2	»	»	4	»
	TOTAL. . . .	»	13	14	2	31	3
Moutons.	Voie digestive	»	»	»	»	2	»
	— hypodermique .	»	»	2	»	2	»
	— veineuse	»	8	1	»	4	»
	— péritonéale . . .	1	1	»	»	1	»
	— pulmonaire . . .	1	»	1	»	2	»
	TOTAL. . . .	2	9	4	»	11	»
Chèvres.	Voie digestive	»	»	»	1	4	»
	— hypodermique .	»	1	»	»	»	»
	— veineuse	»	14	»	»	3	»
	— péritonéale . . .	»	»	»	»	2	»
	— pulmonaire . . .	»	2	»	»	2	»
	TOTAL. . . .	»	17	»	1	11	»
Cheval — Ane.	Voie veineuse	»	3	»	»	»	»
	— pulmonaire . . .	2	»	1	1	2	»

[1] Nous ne connaissons pas le nombre des résultats + obtenus par M. Chauveau avec la tuberculose bovine.

En somme, d'après nos tableaux :

Sur 171 expériences d'inoculation de la tuberculose humaine aux animaux, nous trouvons 56 insuccès.

Et sur 106 expériences d'inoculation de la tuberculose bovine aux animaux, nous trouvons 7 insuccès.

Nous tenons à attirer l'attention sur les deux insuccès figurant dans la colonne « Infection des bovidés par voie digestive avec la tuberculose bovine. » Ils sont dus à MM. Nocard et Rossignol, et ont été obtenus au cours d'expériences entreprises dans le but de déterminer la durée de la période d'incubation de la tuberculose chez les bovidés et l'âge des lésions tuberculeuses. Ils démontrent que le matériel tuberculeux bovin, même par la voie digestive, laquelle, entre les mains de M. Chauveau, avait donné des résultats si complets, peut ne pas infecter les bovidés.

CONCLUSIONS

En résumé, en nous tenant exclusivement sur le terrain expérimental, nous conclurons :

I. L'unité ou unicité de la tuberculose, établie pour la phtisie sur le terrain anatomique (Laënnec, Grancher), a été proclamée, pour la tuberculose humaine et la tuberculose animale, au nom de l'expérimentation (Villemin, Chauveau) et de la bactériologie (V. Koch).

II. Le bacille de la tuberculose, agent spécifique, possède tous les attributs physiologiques des microorganismes virulents, attributs variables que la nature ou l'expérimentation peuvent modifier suivant des conditions déterminées.

III. La virulence de ce bacille, notamment, est variable, susceptible d'atténuation et d'exaltation, aussi bien chez l'animal que chez l'homme.

IV. Les différences dans la virulence du bacille de la tuberculose sur une même espèce animale, ou d'une

espèce animale à l'autre, y compris l'homme, ne sont que des différences de degré, n'entamant nullement la spécificité du bacille.

V. Ajoutées aux différences morphologiques, aux caractères de végétabilité, elles autorisent la conception de *variétés* ou *races* de bacilles tuberculeux.

VI. Le bacille, agent de la tuberculose aviaire, n'est qu'une de ces variétés ou races.

VII. Les expériences de MM. Koch et Schütz, même telles qu'ils les ont interprétées, n'autorisaient nullement M. Koch à prétendre que la tuberculose humaine diffère de la tuberculose bovine et ne peut être transmise au bétail.

VIII. Cette transmission est possible, et fatale, lorsque les conditions de déterminisme expérimental sont réalisées. On le savait avant le Congrès de Londres (1901), on l'a vu depuis.

IX. Dès lors, la théorie soutenue par M. Koch manque de la base la plus nécessaire sur laquelle il avait voulu l'édifier, savoir le critère expérimental.

X. Le bacille tuberculeux bovin présente la même variabilité de virulence que le bacille tuberculeux humain. Il semble néanmoins établi que, toutes choses égales d'ailleurs, le bacille bovin présente, en général, une virulence plus grande pour la plupart des espèces animales.

XI. Toutefois, il est indéniable que, dans quelques cas, le bacille tuberculeux d'origine humaine ne le cède en rien, au point de vue de la virulence, au bacille d'origine bovine (Arloing, Max Wolff, Fibiger et Jensen, de Schweinitz, Behring).

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ARLOING.

Vu :
POUR LE DOYEN, L'ASSESSEUR
LACASSAGNE

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 4 mars 1903,
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Adami, Humane and bovine tuberculosis, *Philadelphia med. Journ.*, 19 avril 1902.

Andral, Clinique médicale, 1826, t. III.

— Précis d'anatomie pathologique, Paris, 1829, t. I, p. 407 ; t. II, p. 537.

Arloing (S.), Les Virus, Paris, 1891.

— Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies, Paris, 1892.

— Notes du Cours de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de Médecine de Lyon. Années 1900, 1901, 1902.

— Nouvelles expériences comparatives sur l'inoculabilité de la scrofule et de la tuberculose de l'homme au cobaye et au lapin *(C. R. Ac. Sc.*, t. XCIX, p. 661, 1884).

— Influence de l'organisme du cobaye sur la virulence de la tuberculose et de la scrofule *(Ibid.*, t. CIII, p. 559, 1886).

— Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide et « sur une variété mobile de ce bacille » *(Ibid.*, t. CXXVI, p. 1319, 1898).

— Essai de différenciation expérimentale de la scrofule et de la tuberculose humaine *(Revue de Médecine*, 1887).

— Tuberculisation et tuberculination de l'âne *(Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1900, p. 601.)

Arloing (S.), De l'influence exercée par certains médicaments réputés antituberculeux sur la résistance de l'organisme à la tuberculisation expérimentale *(Ibid.*, 1902, p. 885).

— Démonstration expérimentale de la prédisposition créée par la tuberculose septicémique ou infectieuse vis-à-vis d'elle-même *(C. R. 13e Cong. méd. intern.*, Paris, 1900, t. II, p. 384).

— Examen critique des idées de M. Robert Koch sur la lutte contre la tuberculose humaine *(Revue de la tubercul.*, t. VIII, p. 337, 1900-1901).

— L'inoculabilité de la tuberculose humaine, etc *(Bul. Acad. Méd.*, 24 déc. 1901).

— Unité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine *(Presse Méd.*, 12 fév. 1902).

— Communication à la *Conférence internat. de la tuberc.*, Berlin, oct. 1902.

Arloing et J. Courmont, Sur les degrés de virulence des lupus *(Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, 1893, p. 480).

Arloing et P. Courmont. Obtention des cultures du bacille de Koch pour l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux *(C. R. Cong. p. l'ét. de la tub.*, 1898, p. 583).

— Transformation du bacille de Koch en une variété possédant la plupart des attributs du bacille de la tuberculose aviaire *(C. R. 13e Cong. intern. méd.*, Paris, 1900, vol. III, Bact. et Paras , p. 175).

— Le séro-diagnostic de la tuberculose *(Gaz. des Hôpit.*, 1900, p. 1467).

Arloing et Léon Tripier, *Assoc. franç. p. l'avancement des Sciences*, Lyon, 1873, p. 810.

Askanasy, Ueber tumorartiges Auftreten der Tuberkulose *(Zeitschr. f. klin Med.*, 1897, p. 360).

Babès et Levaditi, Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose *(Arch. de Méd. expérim.*, 1897, p. 1041).

Bagge, *Rep. d. Thierheilk. v. Herring.*, 1870, 1871.

Baumgarten, *Centralblatt f. d. med. Wissenschaften.*, 1876, n° 45 ; 1878, n° 13 ; 1881, p. 274.

— Ueber die Uebertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung und die Abschwächung der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen durch Fäulniss *(Centralbl. f. klin. Med.*, 5 Jahrg, n° 2, 1884).

— Ueber Tuberkel und Tuberculose *(Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. IX und X, 1885).

— *Baumgarten's Jahresb. über d. Fortschr.....* (7 Jahrg. 1891), 1893, p. 666.

— Ueber das Verhältniss von Perlsucht und Tuberculose. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1901, p. 894.

Bayle (G. L.), Recherches sur la phtisie pulmonaire, Paris, 1810.

Behring, Communication à l'Académie des Sciences de Stockholm, 12 décembre 1901.

Behring, Rœmer et Ruppel, Tuberkulose *(Beitrage z. experim. Therapie*, mai 1902, Marburg).

Biedert, Die Tuberculose des Darms und des lymphatischen Apparats *(Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1884, p. 158).

Prof. Biedert et E. Biedert, Milchgenuss und Tuberkulosesterblichkeit *(Berl. klin. Wochenschr...*, 25 nov. 1901).

Biffi et Verga, Ulteriori ricerche sulla tuberculosi *(Rendiconti del R. Inst. Lombardo di Scienze e Lettere*, série 2, vol. III, 1870. Cités par Perroncito, p. 82).

— Sulla inoculabilità della tubercolosi, ricerche sperimentale. Cités par Perroncito.

Blanc, *Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, Paris, 1898.

Bollinger (O), Ueber Impf- und Fütterungstuberculose *(Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, t. I, 1873, p. 356).

Bollinger (O.), *Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol.* Bd. I, II, IV, VI, VII, VIII, passim.

— Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Tuberculose und Scrofulose *(Mittheil. a. d. pathol. Inst. in München.*, 1878, p. 195).

— Ueber künstliche Tuberculose, erzeugt durch den Genuss der Milch tuberculöser Kühe *(Aertzl. Intel. Blatt.*, 1879, p. 507).

— *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1888, p. 479 et 500; 1889, p. 631 et 731; 1890, p. 567; 1892, p. 587; 1893, p. 965; 1894, p. 85; 1895, p. 1 et 31.

— Ueber Tuberculose *(10e Congrès Internat. de méd.*, Berlin, 1890. C. R., t. II, Abth. 3, p. 147).

— Die Tuberculose unter den Hausthieren und ihr Verhältniss zur Ausbreitung der Krankheit unter den Menschen *(Bericht. über den Congress, etc.*, Berlin, 1899, p. 102).

Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale, étude anatomo-pathologique *(Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 602).

Bouchard (Ch.), *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1868, p. 241, 257, 338, 401, 497.

— Thérapeutique des maladies infectieuses. Antisepsie, 1889, p. 208 et 345.

Brodowsky, Ueber den Ursprung der sogen. Riesenzellen und über Tuberkel im allgemeinen *(Virch. Arch.*, 1875, Bd. XLIII).

Cadiot, Gilbert et Roger, Note sur la tuberculose des volailles *(Mém. Soc. Biol.*, 1890, p. 92).

— Note sur l'anatomie pathologique de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan *(C. R. Soc. biol.*, 1890, p. 542).

— Innoculation aux gallinacés de la tuberculose des mammifères *(Mém. Soc. biol.*, 1891, p. 87).

— *Cong. pour l'étude de la tuberc.*, 1891, p. 69.

Cadiot, Gilbert et Roger, *C. R. Soc. biol.*, 1891, p. 66.
Cagny, *Cong. pour l'étude de la tuberc.*, 1888, p. 332.
Chandelux, Des synovites fongueuses articulaires et tendineuses. Paris, 1883.
Chandelux et Larroque, Anatomie et signification pathologique du lupus. Paris, 1880.
Charcot, Leçons sur les maladies du poumon (1877-1878) (Résumées in *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1878, p. 776 et 1879, p. 900).
Chauveau (A.), *Bull. Acad. méd.*, 17 nov. 1868; 1873, p. 591.
— *Soc. de méd. de Lyon,* 31 janvier 1870.
— Lettre à Villemin *(Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872, p. 215).
— *Assoc. pour l'avanc. des sc.*, 2e session. Lyon, 1873, p. 717 et 722.
— L'identité de la tuberculose de l'homme et de la tuberculose du bœuf, etc..., *(C. R. 2e Cong. pour l'étude de la tuberc.* Paris, 1891, p. 51).
— Discours à la séance publique annuelle de la Société nationale d'agriculture, le 11 décembre 1901. Reproduit dans le *Rec. de méd. vétér.*, 15 janv. 1902, p. 34).
Colin (G.), *Bull. Acad. méd.*, 16 juillet 1867; 27 mai 1873.
Conférence internationale de la tuberculose. Berlin, octobre 1902.
Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, années 1888, 1891, 1893 et 1898.
Congrès britannique de la tuberculose. Londres, juillet 1901.
Conheim, Die Tuberkulose vom Standpunkte der Infectionslehre. Leipsig, 1879.
Coppez, *(Revue générale d'ophtalmol.*, 1896, p. 433.
Cornil, De la tuberculose des séreuses et de ce qu'on

appelle les cellules géantes *(C. R. Soc. biol.*, 1878, p. 100).

Cornil et Leloir, Recherches expérimentales et histologiques sur la nature du lupus *(Arch. physiol.*, 1884, p. 325).

Cornil et Mégnin, *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1885, p. 268.

Courmont (J.) et Denis, Tuberculose pulmonaire à bacilles atténués *(Revue de la tuberculose*, décembre 1897).

Courmont (J.) et Dor (L.), Sur les bacilles tuberculeux atténués *(C. R. Soc. biol.*, 8 nov. 1890; 1891, p. 554; *C. R. Ac. Sc.*, 10 nov. 1890; *Etudes sur la tuberculose de Verneuil*, 1891; *Cong. pour l'étude de la tuberc.*, Paris, 1891, p. 119).

Courmont (P.), De la virulence des tuberculoses articulaires *(Prov. médicale*, 1899, p. 496).

Creighton, Bovine tuberculosis in man *(Journ. of. anat. and physiol.*, 1880).

Crookshank, *Transactions patholog. Society*, London, 1891, p. 332.

Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique générale, 1862, t. IV, p. 532 et suiv.

Delépine (S.), The communicability of human tuberculosis to cattle *(British med. Journ.*, 1901, p. 1224).

Denis, *th. Lyon*, 1894-1895, n° 989.

Dinwiddie (R.), The relative virulence for the domestics animals of human and bovine tubercle *(Arkansas agricult. Exper. Station*, bul. n° 57, june 1899).

— The relative susceptibility of the domestics animals to the contagia of human and bovine tuberculosis *(Ibid.* bul. n° 63, 1900)

— Tuberculose expérimentale provenant de l'homme et du bœuf chez les animaux domestiques *(Journ. of compar. med. and veterin. Arch.*, 1900, p. 715 et 1901, p. 33).

Dobroklonsky, Développement de la tuberculose après

l'introduction dans l'organisme de bacilles tuberculeux par le tube digestif *(Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1890, p. 253; et *Congrès pour l'étude de la tuberc.* Paris, 1889, p. 265).

Dor (L.), *th. Lyon*, 1892.

Dubard, *Revue de la tuberc* , 1898.

Ecole de Dresde, Versuche über die Uebertragungsfähigkeit der Tuberculose *(Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen*, 15 Jahrg. f. d. J. 1870, S. 151 und 16 Jahrg. f. d. J. 1871, S. 145).

— Superarbitrium betreffend die Geniessbarkeit des Fleisches von mit der Franzosenkrankheit (tuberculosis) behafteten Rindern *(Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk.*, Bd. IV, S. 466).

Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose publiées sous la direction de Verneuil. Paris, 1887-1892.

Fadyean (J.-Mac), Tubercle bacilli in cows'milk as a possible source of tuberculous disease in man *(Communication au Congrès britan. de la tuberculose*, 1901).

Fibiger et Jensen, Overförelse af mennesketuberkulose til kvaeget *(Hospitalstitende*, 10 sept. 1902, et Uebertragung der Tuberculose des Menschen auf das Rind, *Berlin. klin. Woch.*, 22 sept. 1902).

Fischel, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberculose Erregers, Wien, 1893, p. 15 et *(Fortsch. der med.*, 1892, p. 908).

Friedlander, Ueber locale Tuberculose (in *Volkmann's Sammlung klin. Vortrage*, 1873, n° 64).

— Bemerkungen über Riesenzellen *(Berlin, klin. Woch.* 1874).

Frothingham, *Report. of Massachusetts Cattle Commis. for* 1897 et *Zeitsch. f. Thiermed.* 1897).

Gaiser (Richard), Zur Identitätsnachweise von Perlsucht

und Tuberculose *(Arb. aus d. pathol. Inst. zu Tubingen*, 1893, Bd. II, p. 368).

Galtier, Traité des maladies contagieuses et de la police sanitaire des animaux domestiques. Paris, 1897, p. 1088.

— *Journ. de méd. vétér.*, février 1900.

Garnault (P.), Le professeur Koch et le péril de la tuberculose bovine, Paris 1902.

Gerlach, Die Uebertragbarkeit der Perlsucht durch Impfung und Fütterung *(Jahresb. der kgl. Thierarzneischule zu Hannover*, 2 Ber. f. d. J., 1869, S. 133).

— Ist das Fleisch von perlsüchtigen Rindern und überhaupt von tuberkelkranken Thieren als Nahrungsmittel für Menschen zu verwenden oder zu verwerfen? *(Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk.*, Bd. I, S. 1, 1875).

— Die Fleischkost der Menschen vom Sanitären und marktpolizeilichen Standpunkte, Berlin 1875).

Gilbert et Roger, Inoculation de la tuberculose aviaire au cobaye *(Mém. soc. biol.*, 1891, p. 81).

Grancher, Unité de la phtisie pulmonaire *(th. Paris*, 1873).

— Tuberculose pulmonaire *(Arch. physiol.*, 1878, p. 1 et 507).

— *Cong. p. l'ét. de la tuberc.* 1891).

Grancher et Ledoux-Lebard, Études sur la tuberculose expérimentale du lapin *(Arch. méd. expérim* , 1891, p. 145).

— *(C. R. Soc. biol.*, 1891, p. 111).

Grünbaum, Inoculation de la tuberculose bovine au singe *(73e réunion des méd. et natural. allemands à Hambourg*, 22-28 sept. 1901).

Gueneau de Mussy, De la tuberculisation pulmonaire *(Clin. méd.*, t. I, p. 402).

Günther et Harms, Versuche über Tuberculose *(Magazin f. d. ges. Thierheilk.* Jahrg. 37, S. 150; et *Jahres-*

ber. d. kgl. Thierarzneischule zu Hannover, IV[e] Ber. f. d. J. 1871, S. 79; V[e] Ber. f. d. J. 1872, S. 75; VI[e] Ber. f. d. J. 1873, S 55).

Hamilton et Delépine, A discussion on the relationship of human and bovine tuberculosis *(Bristish. med. Journ.*, 1902, p. 944).

Hartzell, *Journ. American Med. Association*, 1898, p. 905.

Heidenhain (B), *Th. inaugurale Breslau*, 1872.

Hérard et Cornil. De la phtisie pulmonaire, 1[re] édition 1867.

Hippocrate, Ouvrages de la Collection Hippocratique.

— Aphorismes, Paris, 1841.

Hirschberger (C.), Experim. Beiträge zur Infectiosität der Milch tuberculöser (Kühe. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1889, p. 500).

Hueppe (F.), Perlsucht und Tuberculose *(Berl. klin. Woch.*, 26 août 1901).

— Standpunkte und Angaben in der Tuberculosefrage *(Wiener med. Wochenschr.*, n[os] 1, 2 et 3, 1902).

Jensen, La tuberculose de l'homme est elle identique à celle des bovidés *(Maanedsskr. f. Dyrlaeger*, t. XIII, Heft 6 et 7).

Johne, Die Geschichte der Tuberculose mit besonderer Berücksichtigung der Tuberculose des Rindes, etc. *(Deut. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol.* t. IX, p. 1).

— Zur Aetiologie der Hühnertuberculose *(Ibid.*, t. X, p. 155 et *Fortschr. der Med.*, 1884, p. 655).

Johne et Frothingham, Ein eigenthümlicher Fall von Tuberculose beim Rind *(Deutsche Zeitschr. f. Thiermed*, 1895, p. 438).

De Jong, Expériences comparatives sur l'action pathogène pour les animaux, etc. *(Sem. méd.*, 15 janv. 1902).

Karlinski, Zur Frage der menschlichen Tuberculose auf Rinder *(Œsterreichische Monatschr. f. Thierheilk.*, 1901, n° 11).

Kastner, Experim. Beiträge zur Infectiosität des Fleisches tuberculöser Rinder *(Münch. med. Woch* , 1889, p. 583 et 600; 1892, p. 342).

Klebs, Ueber die Entstehung der Tuberculose und ihre Verbreitung im Körper *(Virchow's Arch.*, Bd. XLIV, S. 278, 1868).

— Zur Geschichte der Tuberculose *(Virch. Arch.*, Bd. XLIX. S. 221, 1870).

— *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, 1870, p. 292.

— Die Künstliche Erzeugung der Tuberculose *(Arch. f. experim. Pathol. und Pharm.*, Bd. I, S. 163, 1873).

— Die kausale Behandlung der Tuberculose, 1894, p. 34.

Klebs (Edwin) et Rievel, Ist Perlsucht und menschliche Tuberkulose identisch oder nicht? *(Deutsche thierärztl. Woch.*, 1902, nº 3).

Kiener, La tuberculose dans les séreuses de l'homme, etc. *(Arch. physiol.*, 1880, p. 790).

Kitt, *Münch. Jahresbericht*, 1881, p. 28.

Koch (R.), Die Aetiologie der Tuberculose *(Soc. physiol. Berlin*, 24 mars 1882 et *Berl. klin. Woch.*, 1882, p. 221; *Mittheil. a. d. kais: Gesundheitsamte.* Zweiter Band., Berlin, 1884).

— The combating of tuberculosis in the ligt of the experience that has been gained in the successful combating of other infectious diseases *(Communication au Congrès britannique de la tuberculose.* Publiée dans *The Lancet* et *Brit. med. Journ.*, 27 juillet 1901, dans la *Deutsche med. Woch.*, 15 août 1901; traduite dans l'ouvrage du Dr Garnault, p. 31-62).

— Ueber bakteriologische Forschung *(C R.. 10e Cong. intern. méd. Berlin, 1890*, t. I, p. 35).

— Uebertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen *(Communication à la Conférence inter-*

nat. de la tuberc., *Berlin*, oct. 1902. *Deutsche medic. Wochenschr.* 1902, p. 856).

Koch et Schutz, Menschliche Tuberkulose und Rindertuberkulose (Perlsucht). Rapport aux ministres allemands, Berlin, 1er juillet 1901.

Köster, Ueber fongöse Gelenkentzündung *(Virch. Arch.*, 1869).

Krüse (W.), Ueber das Vorkommen der sog. Hühnertuberculose beim Menschen und bei Säugethieren *(Ziegler's Beitrage*, 1893, p. 544).

Laennec, De l'auscultation médiate ou Traité des maladies des poumons et du cœur, etc , 2 vol., Paris, 1819, t. I, p. 20 et suiv.

Langhans, Ueber Riesenzellen mit wandständigen Kernen, und die fibröse Form des Tuberkels *(Virch. Arch.*, 1868, t. XLII),

Larcher, Note pour servir à l'histoire de la tuberculisation du foie chez les oiseaux *(Rec. de Méd. vétér.*, 1871).

Lartigan, A study of the variation in virulence of the bacillus tuberculosis in man. *(Journ. of med. research.*, t. II, juillet 1901, p. 156).

Laulanié, *C. R. Acad. Sc.*, 2 juillet 1882.

— Sur quelques affections parasitaires du poumon, etc. *(Arch. physiol.*, 1884, p. 486).

— Etude critique et expérimentale sur les cellules géantes normales et pathologiques *(thèse Lyon*, 1888).

Lebert (H.), *C. R. Ac. Sc.*, 1844, p. 358.

— Traité pratique des maladies scrofuleuses et tuberculeuses, Paris, 1849.

— *Bull. Acad. Méd.*, 1866, t. XXXII, p. 119.

Leloir, *Cong. p. l'étude la tuberc.*, 1888, p. 216 et 412; 1891, p. 672.

Lemallerée (de), De la contagion de la tuberculose par les poules *(Cong. des Soc. sav.*, 1887).

Lépine (R.), De la pneumonie caséuse *(Th. agrég. Paris,* 1872).

Louis, Recherches anatomo-pathologiques sur la phtisie 1825.

Maffucci, Beiträge zur Aetiologie der Tuberculose (Hühnertuberculose). *(Centralbl. f. allgem. Pathol.,* 1890, et *Riforma medica,* mai 1890).

— Die Hühnertuberculose *(Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrank.* 1892, p. 445).

Malassez et Monod (C.), Des tumeurs à myéloplaxes *(Arch. Physiol.,* 1878, p. 375).

Marfan, Art. Phtisie pulmonaire (in *Traité de Médecine de Bouchard et Charcot*, t. IV, p. 555, 1893).

Marmorek (A.), Contrib. à l'étude de la culture et des réactions colorantes du bacille tuberculeux *(C. R. 13e Cong. intern. méd. Paris 1900*, vol. 3, Bact. et Paras., p. 71).

Martin (Hippol.), Tuberculose des séreuses et du poumon; pseudo-tuberculose expérimentale *(Arch. Physiol* , 1880, p. 131).

— Recherches sur les propriétés infectieuses du tubercule, etc., *(Arch. Physiol.*, 1881, p. 49 et 272).

— *Etudes sur la tuberculose de Verneuil*, 1887, p. 362.

Martin (Sidney), *Report of the Royal Commission on Tuberculosis*, 1895. Appendix, p. 18.

May (F.), Ueber die Infectiosität der Milch perlsüchtiger Kühe *(Arch. f. Hygiene*, 1883, Bd. I, p. 121).

Mœller, *Deutsche medicin Wochenschr.*, 2 oct. 1902.

Moore, Bovine tuberculosis in its relation to man *(New-York med. Journ.*, 1899, p. 334 et 370).

Nicolas (J.), *Lyon Médical*, 8 oct. 1889.

Nicolas (J.) et Descos, Passage des bacilles tuberculeux, après injection, de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique *(C. R. Soc. biol.*, 19 juillet 1902).

Nocard, Recherches expérimentales sur la tuberculose des oiseaux *(Soc. biol.*, 17 oct. 1885, p. 601).

Nocard, *Bull. soc. centr. Méd. vétérin.*, 1885, p. 92 et 98; 1896, p. 248, 252.

— *Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, 1898, p. 661.

— Les tuberculoses animales, Paris, 1895.

— Communication à la *Confér. intern. de la tuberc. Berlin*, oct. 1902.

Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux, Paris, 1898, p. 539.

Nocard et Rossignol, La tuberculose bovine. Incubation. Age des lésions *(Rapport sur les expériences entreprises*, etc., 1900).

Nocard et Roux, Sur la culture du bacille de la tuberculose *(Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p. 19).

Orth (J.), Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberculose *(Virch. Arch.*, Bd. LXXVI, S. 217, 1879).

— Ueber einige Zeit. und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberculose *(Berl. klin. Wochenschr.* 1902, p. 697 et 793).

Pansini, Einige neue Fälle von Geflügel-Tuberkulose bei Menschen und Säugethieren *(Deutsche med. Woch.*, 1894, p. 694).

Parrot, *Gaz. hebdom. de Méd., et de chir.*, 1869, n° 16, p. 252 et n° 23, p. 363.

Paterson, Inoculation du veau dans la chambre antér. de l'œil par la tuberculose humaine *(The Lancet*, t. II, 1901, p. 488).

Perroncito, La Tubercolosi in rapporto colla economia sociale et rurale, Torino, 1875.

Pfeiffer, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1888, p. 209.

Pidoux, *Bul. Ac. Méd.*, t. XXXII, pp. 1247, 1252 et 1255, 1867.

Pütz, Ueber die Beziehungen der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere, etc., Suttgart, 1883.

— Ueber die Controle thierischen Nahrungsmittel des Menschen *(Münch. Med. Woch.*, 1893, p. 281).

Ravenel (P.-M.), Tuberculosis and milk supply, *Journ. of Compar. Medic.* et Veter. Arch. December 1897.

— Three cases of tuberculosis of the human skin, due to inoculation with the bovine tubercle bacillus *Philadelphia Med. Journ.* 21 juillet, 1900.

— The comparative virulence of the tubercle Bacillus from Human and Bovine sources *(Univ. of Penna medical Bulletin*, sept. 1901).

Reinhardt, Ueber die Entstehung der Körnchenzellen *(Virchow's Arch.*, t. I, p. 20).

— Ueber die Uebereinstimmung der Tuberkelablagerungen mit den Entzündungsprodukten *(Charité Annalen.* Berlin, 1850, Bd. I).

Ribbert, Ueber die Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen bei den Hühnern *(Deut. med. Woch.*, 1883, p. 413).

Rindfleisch, Die kronische Lungentuberculose *(Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1874).

Rivolta, Sulla tuberculosi degli ucceli *(Giornale di Anat. e Fisiol.*, 1889).

Roger (G.-H.), Art. Tuberculose *(in Traité de Méd. Bouchard-Charcot*, t. I, p. 627, 1890).

— Les maladies infectieuses, 1902.

Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie, 1855, t. I, p. 295.

Salmon (E.), Relation of bovine tuberculosis to the public health. (Committee on animal diseases and animal food of the american public health association at Buffalo, N.-Y., september 15, 1901).

Schottelius (Max), *Münch. Med. Wochenschr.*, 30 sept., 1902.

Schüppel, Ueber die Entstehung der Riesenzellen in Tuberkel *(Arch. der Heilkunde*, 1872).

— Ueber die Identität der Tuberkulose mit der Perlsucht *(Virch. Arch.*, 1872, Bd. LVI, p. 45).

Schweinitz (de), Recherches sur la tuberculose humaine et bovine faites aux Etats-Unis pendant les dix dernières années *(C. R. Cong. int. de méd. Paris*, 1900, sect. de Bactér. et de Parasitol., p. 152).

Schweinitz (de) et Schroeder, Preliminary notes on the virulence of the bovine tuberculosis bacillus for monkeys, etc. *(American medicine*, 4 janvier 1902).

— *Conférence internationale de Berlin*, oct. 1902.

Semmer, Uebertragungsversuche der Perlsucht der Rinder auf Fleischfresser und Pferde *(Oest. Vierteljahrsschrift f. wiss. Veterinärkunde*. Bd. XXXVI, Heft 2, S. 174, 1871).

— Pathologische und pathologisch-anatomische Mittheilungen mit besonderer, Berücksichtigung der bösartigen Neubildungen *(Ibid.* 1873, Bd XL, Heft 1, S. 19).

— *Deutsche Zeitsch. f. Thiermed. u. Vergl. Path.* t. II, 1876, p. 209.

— Ueber Uebertragungsversuche der Tuberculose *(Dorpater medicin. Zeitschr.*, Bd. VI, 1877. S. 346).

— Tuberculose und Perlsucht *(Virch. Arch.*, Bd, LXXXII, S. 546. 1880).

— Zur Frage über die Virulenz der Tuberculose und Perlsucht *(Virch. Archiv*, Bd. LXXXIII, S. 555, 1881).

Smith (Theobald), Two Varieties of the tubercle bacillus from mammals *(Twelfth and Thirteenth annual reports of the Bureau of animal Industry*, 1895-96. Washington, 1897, p. 149, et *Transact. of the Assoc. of American Physic.*, 1896, p. 75).

— A comparative study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from sputum *(Trans. of the Ass. of Amer. Phys.*, 13e session, Washington, 1898, p. 417).

Smith et Fabyan, The relation between bovine and human

tuberculosis. Mémoire lu à l'Acad. de Médecine de New-York *(Medical News*, 22 février 1902).

Spronck et Hœfnagel, Transmission à l'homme, par inoculation accidentelle, de la tuberculose bovine, etc. *(Sem. méd.*, 15 oct. 1902).

Stein (Gottlieb), Experimentelle Beiträge zur Infection der Milch perlsüchtiger Kühe *(Inaug. Dissertation, Berlin*, 1884).

Stockmann, *Journ. of comparative Pathology*, n° 2, 1899.

Straus (I.), La tuberculose et son bacille, Paris, 1895.

Straus et Gamaleïa, *Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, 1891, p. 68.

Sraus et Würtz, *Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, 1888, p. 328.

Tappeiner, Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen. *(Virch. Arch*, 1878, p. 393).

— Neue experimen. Beiträge zur Inhalatation's Tuberculose. *(Virch. Arch.*, 1880).

Thaon, Recherches sur l'anatomie patholog. de la tuberculose *(th., Paris*, 1872).

Thomassen, La tuberculose de l'homme est transmissible aux bovidés *(Rec. de Méd. vétér.*, 1901, p. 529).

Toussaint, Contribution à l'étude de la transmission de la tuberculose *(C. R. Ac. Sc.*, 1880, p. 754).

— Sur le parasitisme de la tuberculose *(Ibid.*, 1881, p. 350. *Bull. Acad. Méd.*, 16 août 1881).

Troje et Tangl, Ueber spontane und experimentelle Perlsücht *(Deut. medic. Woch.*, 1892, p. 191).

Tscherning, *Cong. p. l'ét. de la tuberc.*, 1888, p. 275.

Vallas, Sur les ulcérations tuberculeuses de la peau *(th. Lyon*, juillet 1887, p. 84-88).

Villemin (J. A.), *Bull. Acad. Méd.*, 5 décembre 1865 et 30 oct. 1866.

— De la phtisie et des maladies qui la simulent, etc. *(Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1866).

— Etudes sur la tuberculose, Paris, 1868.

Virchow, Pathologie cellulaire. Traduc. Paul Picard. Paris, 1861, p. 400-402.

— Pathologie des tumeurs. Traduc. Paul Aronssohn. 3 vol. Paris, 1867-1871, t. III, p. 81, 171, 190, 184 et suiv.

— Ueber Menschen und Rindertuberkulose *(Soc. de méd. de Berlin,* 24 juillet 1901. *Berl. klin. Woch.*, 5 août 1901).

Wagner (E.), *Arch. f. Heilkunde*, Bd, II, p. 33, 1861.

Weichselbaum (A.), Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Entstehung und der Verhütung der Tuberculose *(Wiener klin. Woch,* avril 1902).

Weiss, *Virch. Arch.*, 1876. Bd. XLVIII.

Wesener (F.), Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberculose *(thèse de Fribourg-en-Brisgau*, 1885).

Wolff (Max), *Soc. med. int. Berlin,* 14 juillet 1902 et Perlsucht und menschliche Tuberkulose *(Deutsche med. Woch* , 1902, p. 566).

Yersin, Etude sur le développement du tubercule expérimental *(Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 245).

Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelemente, etc. Würtzbourg, 1875.

Zürn, Zoopatholog. und zoophysiolog. Untersuchungen, Stuttgard, 1872.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 5

PREMIÈRE PARTIE. — Tuberculose humaine et tuberculose animale avant le Congrès britannique de la tuberculose 11

Chapitre Premier. — Données historiques. 13

Chapitre II. — L'Inoculabilité : Villemin, le professeur Chauveau 23

Chapitre III. — Ère anatomo-pathologique et découverte du bacille de la tuberculose 48

Chapitre IV. — Ère bactériologique. Variations du bacille de Koch chez l'homme et chez les animaux. . . 67

I. — Tuberculose aviaire 69
II. — Tuberculose de l'homme 85
II. — Tuberculose des mammifères. 97

DEUXIÈME PARTIE. — La communication du professeur Koch au Congrès britannique de la tuberculose. — Les expériences de MM. Koch et Schütz. 177

Chapitre Premier. — Exposé critique de la communication du professeur Koch 179

Chapitre II. — Critique des expériences de MM. Koch et Schütz 197

TROISIÈME PARTIE. — Réfutation expérimentale des idées de M. Koch 209

Chapitre Premier. — Expériences apportées au Congrès de Londres. — Thomassin. — Ravenel. . . . 211

Chapitre II. — Expériences de M. le professeur Arloing. 231

Premier groupe d'expériences. — Nouvelles expériences pour démontrer l'inoculabilité de la tuberculose humaine aux grands herbivores domestiques 236

Second groupe d'expériences. — Tuberculisation des grands herbivores domestiques avec des produits tuberculeux d'origine bovine. 250

Chapitre III. — Expériences et considérations dernières. 262

TABLEAUX RÉCAPITULATIFS. 280

Conclusions 297

Index Bibliographique 301

Lyon. — Imp. A. Rey, 4, rue Gentil. — 32210